

Untersuchungen
zur Frühdiagnose und Prophylaxe des
Sanarelli-Shwartzman-Phänomens (SSP)
des Menschen

von
Hans-Hellmut Koch
aus
Erlangen

1970 # 451

Aus der 1. Medizinischen Klinik
der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg
Direktor: Priv.-Doz. Dr. Hans Sessner

Untersuchungen zur Frühdiagnose und Prophylaxe des Sanarelli-Schwartzman-Phänomens (SSP) des Menschen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Hans-Hellmut Koch
aus
Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. W. Schiefer

Referent : Priv.-Doz. Dr. H. Sessner

Coreferent : Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung : 13. 10. 1970

Untersuchungen

zur Frühdiagnose

und zur Prophylaxe

des Sanarelli-Schwartzman-Phänomens (SSP)

des Menschen

Inhalt s a n g a b e

Einleitung	Seite 6
Material und Methodik	
Untersuchungen zur Frühdiagnose des SSP	Seite 17
Untersuchungen zur Prophylaxe des SSP	Seite 19
Kasuistik	Seite 22
Ergebnisse	Seite 71
Diskussion	
Einführung	Seite 75
Probleme der Frühdiagnose des SSP	Seite 75
(1) Schwierigkeiten	
(2) Anti-Koli-Titer	
Probleme der Prophylaxe des SSP	Seite 82
(1) bisherige Prophylaxe	
(2) Antikoagulantien-Prophylaxe	
(3) abschließende Bemerkungen	
Zusammenfassung	Seite 88
Danksagung	Seite 90
Literaturverzeichnis	Seite 91
Lebenslauf	Seite 104

Diejenigen Bezeichnungen, die zugleich Warenzeichen sind, wurden nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus der Bezeichnung einer Ware mit dem für diese eingetragenen Warenzeichen nicht geschlossen werden, daß diese Bezeichnung ein freier Warename ist. Ebenso wenig ist zu erkennen, ob Patente oder Gebrauchsmuster vorliegen.

E i n l e i t u n g [192]

Geschichte

Zum erstenmal beschrieb 1913 Kusama Fibrinniederschläge in Gefäßen und Organen, die nach zweimaliger intravenöser Injektion von Suspensionen abgetöteter Typhusbazillen aufgetreten waren [113].

Ohne diese Beobachtungen zu kennen, unternahm 1924 Sanarelli Versuche zu diesem Phänomen, indem er Kaninchen innerhalb von 24 Stunden zwei intravenöse Injektionen mit vibriones cholerae und Koli-Filtrat verabreichte. Die Kaninchen boten eine intensive Hämorrhagie und Fibrinthromben; sie starben in einem protrahierten Schock (Abb. 1) [183].

1928 verabreichte Schwartzman Tieren Endotoxine gramnegativer Bakterien intrakutan und 24 Stunden später intravenös. Die Tiere reagierten an der Stelle der intrakutanen Injektion nach vier bis fünf Stunden mit Gewebnekrose, Blutgefäßruptur und ausgedehnter lokaler Hämorrhagie (Abb.1) [196].

Ebenfalls 1928 entdeckte Hanger unabhängig von Sanarelli und Schwartzman bei seinen Versuchen dieses lokale und generalisierte Phänomen mit Thromben, Hämorrhagie und Schock [70,71].

In den folgenden Jahren wurden verschiedene Arbeiten zu diesem Krankheitsbild veröffentlicht [5,7,8,58,65,184,197,198,199,247]. Dabei wurden auch die Begriffe "Sanarelli-Phänomen" [247] und "generalisiertes Schwartzman-Phänomen" [8] geprägt.

Die in und kurz nach den Kriegsjahren erschienenen Arbeiten [11,19,20,132,232] waren von untergeordneter Bedeutung. Erst nach dem Kriege begannen in Amerika grundlegende Versuche von Thomas und seiner Schule [14,28,29,36,45,46,47,62,63,66,97,165,211,216,217,218,219,221,222,223,224,225,226,227,228,229,249] sowie von McKay und Mitarbeitern [56,57,101,102,134,135,137,138,139,140,141,142,143,144,145,154,168,174,193,244]. Zu Beginn der 60er Jahre liefen auch in Deutschland in größerem Maße Versuche zu den Problemen dieser Phänomene an [Bohle, Krecke, Lasch, Müller-Berghaus, Pfau, Rodriguez-Erdmann, Schütterle, Sessner: 21,22,23,100,104,105,106,107,115,

116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 151, 152, 153, 166, 167, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 188, 189, 190, 191, 192, 236, 247.

Daß das Sanarelli-Schwartzman-Phänomen mehr als ein interessanter Laborversuch und auch für die Klinik von Bedeutung ist, äußerte Schwartzman schon 1937 [198]. Diese Tatsache geriet jedoch wieder in Vergessenheit, bis verschiedene Autoren Mitte der 50er Jahre äquivalente Reaktionen dieses Phänomens auch beim Menschen entdeckten [93, 139, 140, 231]. Heute ist es allgemein anerkannt, daß dieses Krankheitsbild auch beim Menschen zu diagnostizieren ist [24, 104, 105, 137, 189, 208].

Nomenklatur

(Abb. 1) Das lokale, dermale Geschehen nach einer intrakutanen und einer darauffolgenden intravenösen Endotoxininjektion bezeichnet man als "lokales Schwartzman-Phänomen" (SR) [107, 167, 182], im Anglo-amerikanischen als "Schwartzman phenomenon" [10, 11, 15, 18, 20, 35, 81, 134, 140, 170, 214, 216, 217, 219, 223, 224, 244], das über den ganzen Organismus verbreitete Geschehen nach einer zweimaligen intravenösen Endotoxininjektion als "Sanarelli-Schwartzman-Phänomen" (SSP) [21, 24, 42, 77, 82, 89, 91, 100, 104, 107, 115, 118, 119, 121, 132, 151, 152, 153, 160, 166, 167, 180, 191, 222, 236, 243, 65], im Anglo-amerikanischen als "generalized Schwartzman phenomenon" [8, 28, 36, 56, 63, 66, 86, 97, 102, 107, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 142, 143, 144, 149, 154, 165, 172, 175, 176, 177, 193, 201, 202, 204, 225, 226, 228, 229, 62]. Synonyma für SSP sind "generalisiertes Schwartzman-Phänomen" [3, 22, 23, 24, 100, 104, 159] und teilweise auch "Endotoxinschock" [32, 72, 106, 109, 116, 117, 237]. Statt "Phänomen" spricht man oft auch von "Reaktion" bzw. "reaction".

Definition

"Unter dem SSP versteht man die Erscheinung, daß eine zweimalige intravenöse Injektion kleiner Mengen von Endotoxinen z.B. Lipopolysacchariden gramnegativer Bakterien im Abstand von acht bis 72 Stunden [28, 74, 104, 118, 207, 225] zu einem protrahierten Schock, einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese und einem ubiquitären Auftreten von Gerinnseln in der terminalen Strombahn der verschiedensten Organe und Gewebe auf Grund einer komplexen Störung aller Phasen des Blutgerinnungsmechanismus führt." [zit 107]

Pathologisch sind also folgende Voraussetzungen zur Definition des SSP Bedingung: (1) Effekt einer präparativen und einer provokativen Endotoxininjektion mit Zeitabstand [137, 207], (2) intravasale Gerinnung [137], (3) komplexe Blutgerinnungsstörung [137], (4) Schock auf Grund einer Endotoxämie [137], (5) Glomerulumkapillar-Thrombose [137], (6) bilaterale Nierenrindennekrose [137]. Für die Klinik folgt daraus, daß ein Krankheitsbild nur dann als SSP bezeichnet werden darf, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- (1) septischer Schock [243]
- (2) endotoxinbildende Bakterien [200,243] (Bakteriämie [109,159,200], Endotoxine [13,200], Lipopolysaccharide [103], in tabula [166])
- (3) hämorrhagische Diathese [243] (komplexe Gerinnungsstörung, Verbrauchs-koagulopathie [41,109,159,189])
- (4) Fibrinthromben [23,163,165,166,167,231,243] (bilaterale Nierenrindennekrose [17,28,64,126,149,194,201,202,222,225,243,248], diese jedoch weder obligat noch pathognomonisch [3,24,100,137,240])

Es müssen diese vier Punkte zusammentreffen, damit ein Krankheitsbild als SSP angesprochen werden darf [105,243]. Ohne Bakteriennachweis darf man nur von einem Verdacht auf SSP sprechen (Abb. 3) [96].

Ätiologie

Die auslösenden Faktoren des SSP sind in der Regel gramnegative endotoxinbildende Bakterien [1,17,69,104,105,107,109,118,167,182], genauer deren Lipopolysaccharid-Proteinkomplexe (O-Antigene) [55,99,109]. Beim SSP werden dabei in über 75 % der Fälle *Escherichia coli* gefunden [1,40,69,107,109,133,143,161,163,167,174,178,182,237,241]. Vereinzelt sind auch SSP-Fälle, hervorgerufen durch grampositive Erreger, bekannt geworden [1,12,69,90,107,109,218,226]. Rickettsien und Viren können kein SSP hervorrufen [107].

Ein SSP bildet sich aber nur dann aus, wenn die Lipopolysaccharide zweimal (präparativ und provokativ) in einem bestimmten Abstand mit dem menschlichen Organismus in Berührung kommen [104,107,118,207,225]. Folgt die Provokation acht bis 72 Stunden nach der Präparation, kann es zur Entwicklung eines SSP kommen [28,104,207]; der günstigste Zeitpunkt liegt bei 24 Stunden [17,74,118,225]. Folgt die zweite Endotoxineinschwemmung nämlich zu dieser Zeit, kommt es zu einem Additionseffekt der Endotoxinwirkung (vergl. Kumulation), die die Abwehrmechanismen des Körpers dann nicht mehr beherrschen können [54,74,153].

Ausnahmen dieses Auslösungsmodus sind: Gravidität [7,124,166,177,207,213,225], Cortisontherapie [166,207,224,225] (heute fraglich [38], ACTH-Therapie [207], jegliche RES-Blockade [17,62,124,178,207,244], Jod-, Sulfonamid-, Penicillin-Therapie [78]. Hierbei ist nur eine Endotoxineinschwemmung zur Auslösung des SSP nötig.

SSP-Fälle treten häufig am frühen Morgen auf, da zu dieser Zeit die fibrinolytische Aktivität signifikant niedriger liegt als am übrigen Tag [148] (vergleiche dazu auch Kasuistik).

Pathogenese

(Abb. 4) Die pathogenetischen Veränderungen beruhen auf den allgemeinen Wirkungen von Endotoxinen [17,18,39,48,49,55,59,60,144,195,221,238,239].

Der Triggermechanismus, also das erste Glied in der Pathogenese des SSP, konnte bis heute noch nicht erforscht werden [29,86,100,122,141,179,180,

181,228]. Eine zentrale Rolle beim Zustandekommen des SSP spielt das Gerinnungssystem [100,104,151], wobei zwei Hauptphasen unterschieden werden können [89,120,124,153,155,207 231]: zuerst tritt eine Phase der Hyperkoagulabilität mit Mikrothromben auf [207,231], die durch den Verbrauch von Gerinnungsfaktoren ("Verbrauchskoagulopathie" [120]) in eine Phase der Hypokoagulabilität mit hämorrhagischer Diathese übergeht [207,231].

Durch die Einwirkung der Endotoxine kommt es zu Veränderungen am Endothel [7,89,121,145,152,155,207], zur Beeinflussung von Histamin und Serotonin [117,177] und damit zur Hemostase [57,69,83] mit niedrigem Blutdruck [69]: "Pooling" [80]. Geschädigt werden auch Thrombozyten und Leukozyten ("sticking" [24,100,160]) sowohl quantitativ (starker Mangel [82]) als qualitativ [75,89,122,124,155,216], sodaß viele Thrombozyten zerfallen [61,75,100,115,117,118,122,124,236]. Auch erhebliche Verschiebungen in der Zusammensetzung der Blutlipide treten auf [89,124,153,155]; Adrenalin- und Arterienolspiegel steigen, und die Harnausscheidung von Kortikosteroiden ist erhöht [76,156]. Die Endotoxine wirken auch auf die Darmzotten im Sinne einer Funktionsstörung ein. [88]

All dies führt zu einem vermehrten Freiwerden von Thrombin in die Blutbahn [100,115,120,180] und damit zu einer allgemeinen intravasalen Aktivierung des Gerinnungssystems [100]: es kommt zur Hyperkoagulabilität [83]. Einmal kann nun das dadurch in sehr großen Mengen anfallende Fibrin nicht mehr aufgelöst werden, sodaß es zu Thromben in allen parenchymatösen Organen (klinisch wichtig: Niere, pathologisch wichtig: bilaterale Nierenrindennekrose [17,28,118,176,222,245], zum erstenmal von Juhel-Rénoy 1886 beschrieben [235]) kommt, bei Schwangeren auch in denen des Foeten [21,24,28,89,97,100,104,107,115,117,123,127,141,142,149,155,165,166,167,182,201,202,222,225,231,245,248]; zum anderen werden die Gerinnungsfaktoren schneller verbraucht als sie synthetisiert werden können [75,207,233], sodaß eine Verbrauchskoagulopathie entsteht [100,118,120,121,207]. Während dieser Zustand beim einfachen Endotoxinschock schnell vorübergeht [195], perpetuiert die Verbrauchskoagulopathie des SSP [124], da das durch die erste Endotoxineinschwemmung überlastete und teilweise durch Endotoxine blockierte RES seiner Clearance-Funktion bei der zweiten Endotoxineinschwemmung nicht mehr nachkommen kann [83,115,124,153,155,178,233].

Diese lang andauernde Verbrauchskoagulopathie führt zu einem massiven Abfall fast aller Gerinnungsfaktoren, besonders von Faktor V und VIII [75,78,82,100,115,117,118,120,121,123,150,176,195], woraus eine Afibrinogenämie [195], Aokoagulabilität [61,100] und eine ausgeprägte hämorrhagische Diathese [118,121,123,167,182] resultiert: vollkommen hemostatisches Breakdown [231]. Zu dieser Zeit ist auch ein Komplex von Fibrinderivaten, das sog. "Kryofibrinogen", im Blut nachweisbar [150,195].

Schließlich kommt der Patient ohne Therapie durch Verbluten, Anurie und Herzversagen im Schock ad exitum, mit genügender Therapie in ein polyurisches Stadium der Erholung mit Kreislaufstabilisation [103,147].

Disposition

Disponiert sind [78,85,135,146,168,214,215]:

- (1) die Organismen, bei denen die Endotoxineinschwemmung
 - (a) sehr leicht auftreten kann (wenn sich irgendwo im Körper pathologische Mengen von Endotoxinen befinden z.B. Sepsis oder diese einen leichten Zutritt zum Körper haben z.B. Plazenta)
 - (b) operativ und metastatisch/karzinomatös hervorgerufen werden kann (wenn physiologisch oder pathologisch vorkommende Endotoxine durch Operation und Metastase/Karzinom mit dem Blut in Berührung gebracht werden z.B. Niere, Intestinaltrakt, Kurettage bei abortus infectiosus)
- (2) diejenigen, deren Blutgerinnung in Richtung Thromboseneigung oder Ungerinnbarkeit (keine große Bedeutung) pathologisch, operativ und pharmakotherapeutisch verändert ist (da sich dann leichter eine Verbrauchskoagulopathie entwickeln kann)

Frauen in der Gravidität sind besonders disponiert, da bei ihnen die Punkte 1 und 2 zusammentreffen: die Bakterien mit ihren Lipopolysacchariden können relativ leicht via vagina-placenta ins Blut gelangen (besonders bei artefiziellen Aborten), und die gravide Frau neigt wegen der während der Gravidität im Blut zirkulierenden Throphoblasten und wegen ihrer herabgesetzten fibrinolytischen Aktivität zur Thrombenbildung [13,14,45,168]. Bei der Gravidan genügt deshalb eine einzige Endotoxineinschwemmung zur Ausbildung eines SSP [7,8,30,56,107,135,138,145,168,194].

Auch nach bzw. während einer Behandlung mit e-Aminokapronsäure [135], Cortison [166,207,224,225] und mit ACTH [207] kann schon nach einer Endotoxineinschwemmung ein SSP auftreten.

Ebenso disponiert sind Patienten mit Operationen an thromboplastinreichen Organen [215], Nierentransplantationen [214], thoraxchirurgischen Operationen [85] sowie Patienten mit Karzinomen und Metastasen im Intestinaltrakt [146].

Klinische Syndrome

Folgende Krankheitsbilder können die funktionellen und histologischen Charakterzüge des SSP aufweisen [207]:

- (1) septischer Abort jeglicher Ätiologie [24,78,107,124,178,183,209,234]
- (2) Meningokokkensepsis [24,107,124,134,117]

Waterhouse-Friderichsen-Syndrom (WFS); das WFS wird heute als SSP im Rahmen einer Meningokokkensepsis angesehen, aber - vereinfacht ausgedrückt - aus geschichtlichen Gründen als WFS bezeichnet [24,37,43,67,72,78,81,105,107,124,173,178,207,230,234]

- (3) Koli-Sepsis und bakterielle Schockzustände [117,178,107,234] bei Koli-Gastroenteritis des Säuglings [107] und Koli-Pyelitis vor allem der Graviden [3]

- (4) Purpura fulminans [115,124,130,178,207,234]
- (5) Purpura Moschcowitz [78,115,178,234]
- (6) thrombotische Mikroangiopathie [207]
- (7) hämolytisch-urämisches Syndrom [207]
- (8) akute Pankreatitis [207]
- (9) Schockzustände nach Transfusionen von kontaminierten Blutkonserven [109,161,205]

Diagnostik

Wegen des foudroyanten Krankheitsverlaufes mit letalem Ausgang ist eine rascheste Diagnose nötig (Abb. 5) [191].

(1) Klinik (Abb. 6)

- (a) hochfieberhafter Beginn, septische Temperaturen [107,109]
- (b) akut einsetzender langandauernder Blutdruckabfall [9,31,32,42,109,117,159,191]
- (c) protrahierter Schockzustand [118]: Puls anfangs maximal erhöht, dann schlecht gefühlt, nicht mehr zu zählen [9,31,32,42,109,159,191]
- (d) rosarote Gesichtsfarbe, Schweißausbrüche [9,31,32,42,159]
- (e) Gesichtsfarbe wird zyanotisch, evt. tritt eine Purpura auf mit petechialen Hautblutungen [2,53,91,94,107,136,159,167,187,191]
- (f) stechender Schmerz im Leib durch Hemostase in Lungen und Leber, unklarer Extremitätenschmerz [44,109,112,159,163]
- (g) Harnsekretionsstörung [109,159]
- (h) Bewußtseinsstörung [109]

(2) Laboruntersuchungen

Die wichtigste Untersuchung ist das Thrombelastogramm (TEG), denn es zeigt die charakteristischen Veränderungen einer Verbrauchskoagulopathie (Abb. siehe Diskussion) [24,83,103,107,109,159,191,215]. Die TEG-Veränderungen treten allerdings relativ spät auf, dann aber sehr schnell [122,151,191]. Das TEG sollte deshalb alle drei Stunden wiederholt werden [83]. Diagnostische Hinweise sind auch eine massive Thrombopenie, eine starke Leukozytose und ein Faktor-V-Mangel. Zu einer endgültigen Diagnosestellung ist aber auch der Nachweis gramnegativer Keime nötig [96,107]. Schließlich sind auch Zeichen der Anurie (Rest-N-Anstieg) nachzuweisen [109,159]. Ein sog. Adrenalin-Test [46] führt noch zu keinen befriedigenden Ergebnissen einer Frühdiagnose [33,34,69].

Differentialdiagnose

Die differentialdiagnostischen Überlegungen beim Auftreten der eben beschriebenen klinischen Symptome sind "Verbrauchskoagulopathie" oder "primäre Lysekoagulopathie" [110,125,191,207], da diese beiden Krankheitsbilder nach einer entgegengesetzten Therapie verlangen (eine primäre Lysekoagulopathie muß mit e-Aminokapronsäure oder Pamba therapiert werden) [98,110,148,158,208,210,213].

Die verschiedenen Untersuchungen sind der Abbildung 2 zu entnehmen. Weitere aufwendigere Testsysteme sind bekannt [83,98,195,208,209,210,212]. Wichtig für die Diagnose "SSP" ist, daß sowohl eine Gerinnungsstörung als auch eine Bakteriämie vorliegt [51,109,159], da Verbrauchskoagulopathien auch bei anderen Krankheitsbildern vorkommen [75,96,109,110,124,128,150,159,164,190,200,215,243] (Abb. 3).

Prophylaxe und Therapie

(Abb. 5) Wegen der Dramatik des Geschehens und der späten Diagnosemöglichkeit des SSP ist die beste Therapie die Prophylaxe [111,189,191,215].

Vier Punkte müssen dabei im Vordergrund stehen [75,79,109,111,166,167]:

(1) Die Unterbrechung der intravasalen Gerinnung erreicht man im Anfangsstadium des SSP am besten mit Heparin [18,26,35,39,43,52,63,66,75,78,92,101,102,105,107,109,110,117,118,119,120,129,130,135,146,150,155,160,167,170,178,182,185,188,191,195,204,208,220,229,230,243]. Heparin ist auch zur Prophylaxe ausgezeichnet geeignet [103,189]. Um Überdosierungen zu vermeiden, sollte man wiederholt titrieren [145,167] oder TEG-Kontrollen anfertigen [103]. Eine Heparintherapie ist auch in unklaren Fällen indiziert [158,243] (einzige Ausnahme: Fettembolie [190]). Die Blutungen nehmen wegen der extrem langen Gerinnungszeit der Verbrauchskoagulopathie nicht zu [120,167,182]. In einer späteren Phase des SSP ist nur die therapeutische Fibrinolyse mit Streptokinase in der Lage, die bestehenden Störungen zu beseitigen [36,78,79,83,117,118,123,155,178,191,207].

(2) Die Verhinderung weiterer Endotoxineinschwemmung kann durch Operation [79] oder Vakuumpumpe [241] (in der Obstetrik) erfolgen. Cave Kurettage [69,91,209] und bakterizide Antibiotika [109,237], da hierdurch das Auftreten von Endotoxinen im Blut erst provoziert werden kann [69]. In schweren Fällen ist eine Hyserektomie indiziert [69].

(3) Die Schockbekämpfung (Konstriktion der Gefäße) und Elektrolytsubstitution führt man nach den heute üblichen Regeln mit Transfusionen, Plasmaexpandern [75,106,117,167,182,208] und Sympatikomimetika [106,120,123,167,182] durch. Elektrolyte und Vitamine gibt man dazu noch nach Bedarf [167,182]. Ob man auch Kortikosteroide (z.B. Cortison, Prednisolon) anwenden soll, ist noch unklar [17,40,43,109,133,143,167,174,182,237].

(4) Die Therapie der Anurie / Oligurie und der metabolischen Azidose erfolgt mit zahlreichen Infusionen und mit Mannitol [48,106], auch ein lytischer Cocktail ist indiziert [69]; evtl. muß man auch Dialysen durchführen [191].

Kontraindiziert sind beim SSP Antifibrinolytika (z.B. e-ACS) in jeder Form [75,208].

Prognose

Sie hängt vom Beginn der Therapie ab [241] und muß als schlecht bezeichnet werden; die Letalität beträgt 70 - 90 % [109].

Statistik

Die Angaben über das Auftreten des SSP bei septischen Aborten und bei Meningokokken-Sepsis schwanken zwischen 1,5 und 11 % [3, 12, 103, 134, 158, 191]. Die Häufigkeit des SSP steigt laufend durch häufigere Diagnosestellung [109], Erregerflorawechsel [133, 159, 174] und bakterizide Antibiotikabehandlung [3, 109, 237] stark an.

Das SSP ist das Krankheitsbild, das die größte Mortalität aller Erkrankungen in der Gravidität besitzt [12].

Der Entwurf der Männchen auf den folgenden Abbildungen stammt von der Firma Dr. Thiemann GmbH.

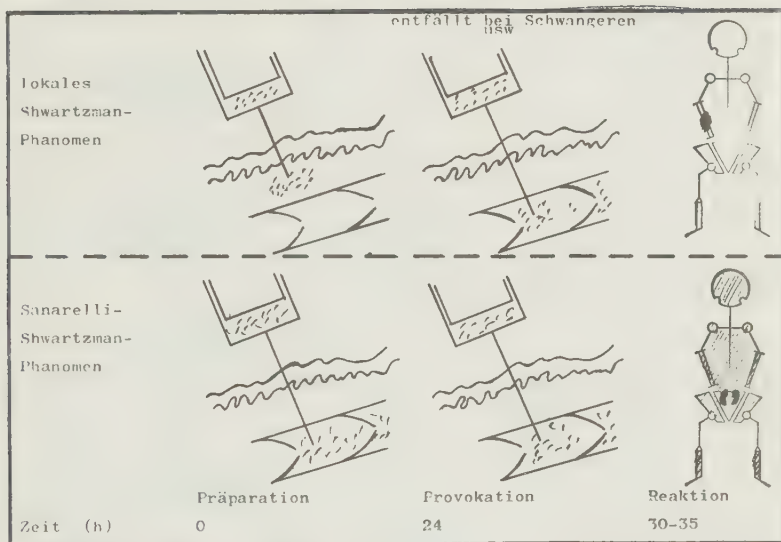


Abb. 1: Unterschied der Schwartzman'schen Phänomene [nach 166,167]

	Verbrauchskoag	Lysekoag
Plasminogen	o	-
Thrombozyten	-	o
Prothrombin	-	o
Fibrinogen	-	-
Kryofibrinogen	vorhanden	fehlt
Faktor V	-	(-)
Faktor VIII	-	(-)
Thrombinzeit	o	+
Plasma-Fi-Test	pathologisch	pathologisch
Serum-Fi-Test	o	pathologisch
Euglobulin-Lysezeit	o	-
TEG		(Zeppelininform/2467)
o = Norm + = erhöht - = erniedrigt		

Abb. 2: Differentialdiagnostische Untersuchungen
[nach 26,83,110,125,178,195]

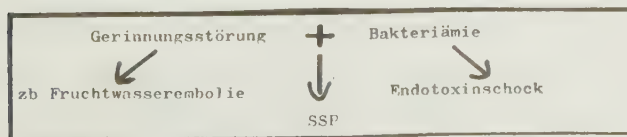


Abb. 3: Differentialdiagnose des SSP [nach 51,109,159]

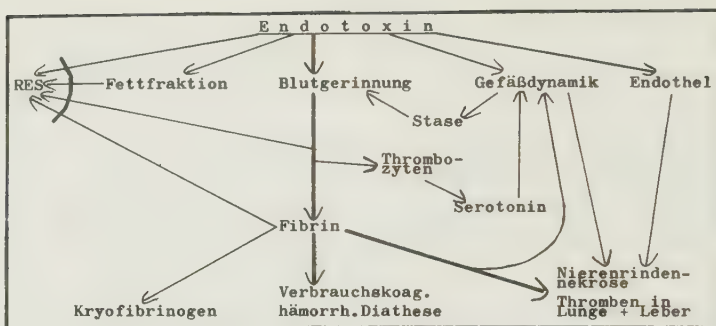


Abb. 4: Pathogenese des SSP [nach 138, 153, 177]

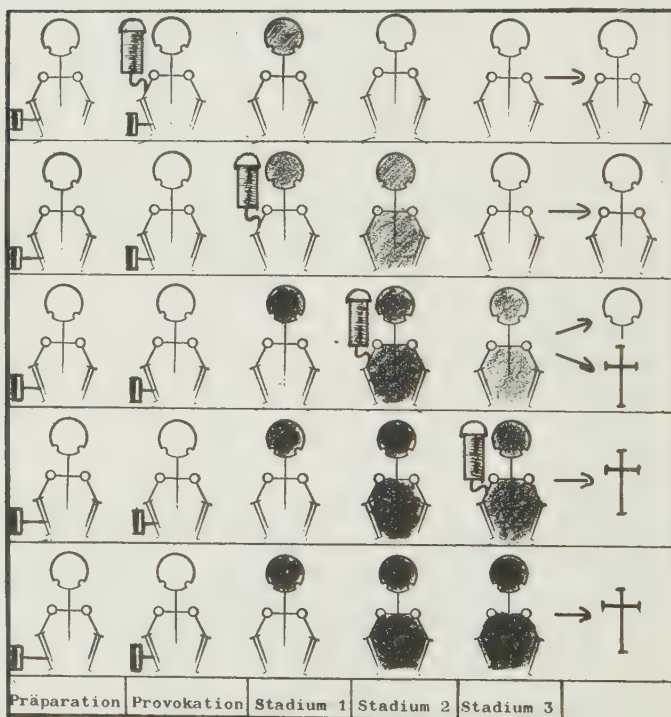
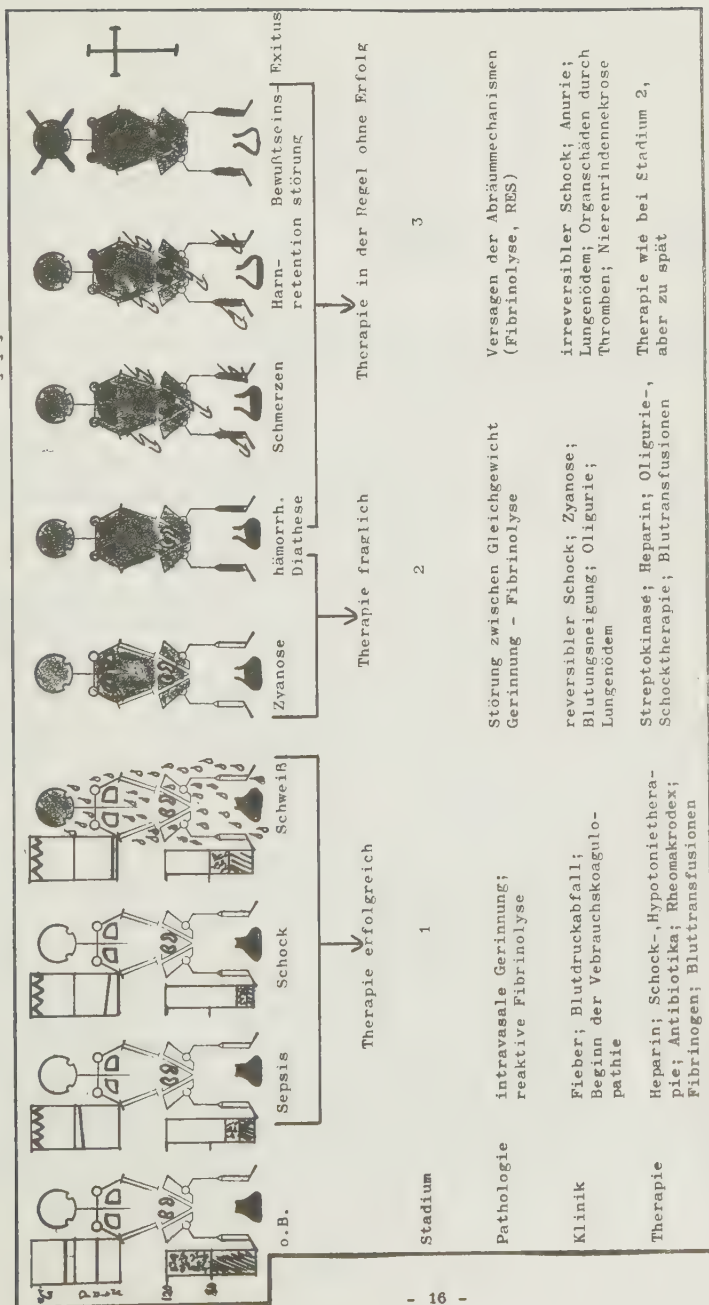


Abb. 5: Zusammenhang zwischen Therapiebeginn und -erfolg [nach 63, 167, 188]

Abb. 6:

Zeitlicher
Ablauf
des SSP

nach 2,9,
31,32,42,
44,53,91,
94,107,109,
112,117,136,
159,163,167,
187,191,207,
79/



M a t e r i a l u n d M e t h o d i k =====

Untersuchungen zur Frühdiagnose des SSP

(1) Untersuchungsmaterial

Wir untersuchten Blut von Frauen, die nach einem febrilen oder septischen Abort in der Frauenklinik (FK) der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg (Städt Kh Nbg) stationär aufgenommen wurden, und bei denen das Verdachtsmoment eines SSP oder Endotoxinschocks gegeben war. Das Blut wurde gleichzeitig mit dem Blut zur TEG-Untersuchung entnommen und ohne Zusatz an unser Labor überschickt, wo es bis zur Bearbeitung im Kühlschrank verblieb. Insgesamt führten wir über ein Jahr - Ende März 1967 bis 31. Juni 1968 - 50 Untersuchungen durch (Fall 1-12; TEG-Nr.: 1967: 287,307,393,453,528,542, 593,594,799,838,841,962,992,999,1055,1065,1059,1086,1113,1147,1170; 1968: 65,70,71,80,94,96,114,129,156,178,203,210,211,214,232,282,337,457, 514,515,538,542,563,570,571,760,786,810,179).

(2) Untersuchungsmittel

Die Koli-Antigene, mit denen wir Koli-Bakterien im Blut der Frauen mit septischen Aborten nachzuweisen versuchten, stellte uns freundlicherweise das Hygienische Institut der Städt Kh Nbg zur Verfügung. Die Antigene wurden dort folgendermaßen hergestellt: Von Patientenstühlen, die erwiesenermaßen Koli-Bakterien enthielten, gewann man Koli-Stämme und ließ sie auf Schrägagar wachsen. Sie wurden dann mit physiologischer Kochsalzlösung (physiol NaCl) abgeschwemmt, eine Stunde gekocht - um das thermolabile K-Antigen zu zerstören (die O-Antigene, die wir nachweisen wollen, sind thermostabil) - und schließlich im Kühlschrank aufbewahrt [87,186]. Wir bewahrten diese Koli-Antigen-Aufschwemmung ebenfalls im Kühlschrank auf.

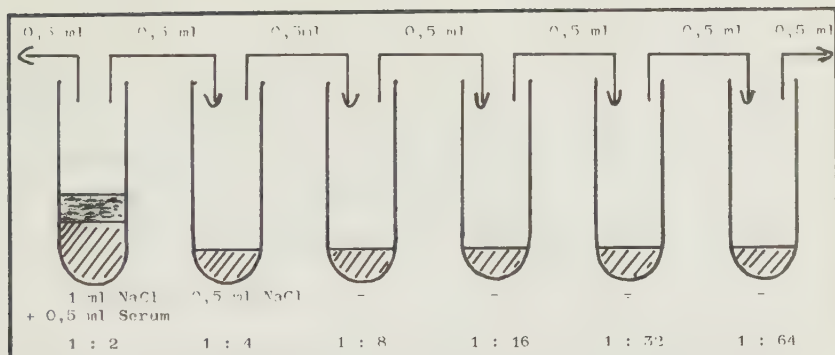


Abb. 7a: Versuchsanordnung b zum Anti-Koli-Titer [nach 162]

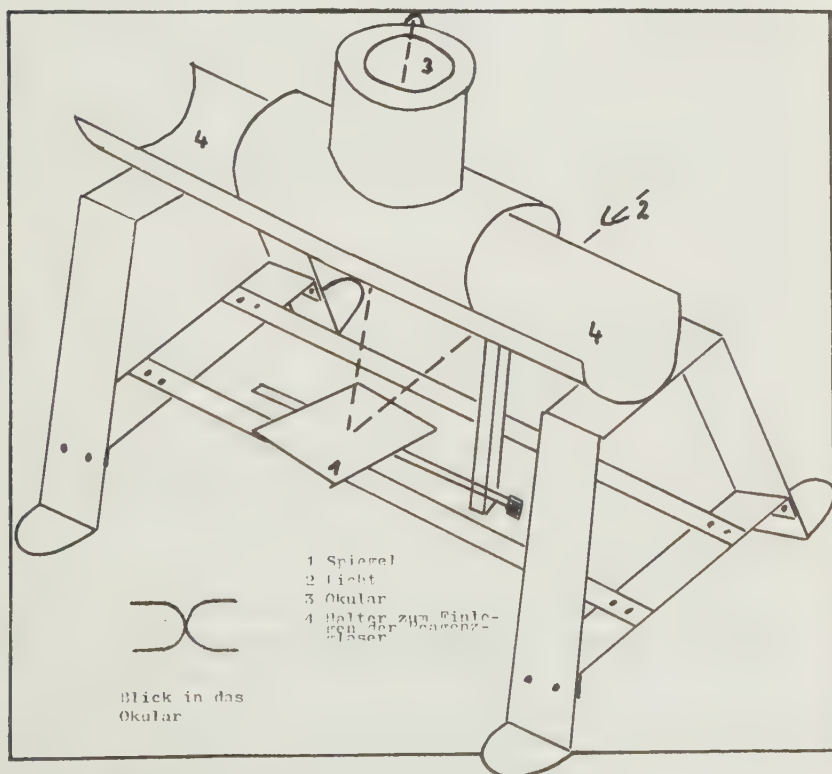


Abb. 7b: Agglutinoskop

(3) Versuchsbeschreibung

(a) Versuchsreihe a

.....
(Untersuchung 1-10; Fall 1-3) Das Patienten-Blut wurde zentrifugiert (ca. 5 min bei ca. 4000 U/min), bis Serum überstand. Dieses wurde mit physiol NaCl 1:20 verdünnt (0,1 ml Serum und 1,9 ml physiol NaCl). Dazu gaben wir zwei Tropfen Koli-Antigen-Aufschwemmung. Nach einer Inkubationszeit von 10 - 12 h bei 37°C im Brutschrank untersuchten wir das Serum im Agglutinoskop (Abb. 7b) auf Agglutination. Zum Vergleich stellten wir eine Leer-Kontrolluntersuchung her (2 ml physiol NaCl und 2 Tropfen Koli-Antigen-Aufschwemmung; zusammen mit dem Patienten-Serum bebrüten), mit der das Patienten-Serum verglichen wurde.

(b) Versuchsreihe b

.....
(Untersuchung 11-50; Fall 4-12) Wir verdünnten das Patienten-Serum nicht nur 1:20 wie in der Versuchsreihe a, sondern stellten eine Verdünnungsreihe nach Widal her (1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64), und zwar mit 1 ml physiol NaCl und 0,5 ml Patienten-Serum im ersten Reagenzglas (Abb. 7a) [162]. Auch für die Kontrolluntersuchungen wurde diese Verdünnungsreihe hergestellt. Jedes Gläschen wurde wieder mit zwei Tropfen Koli-Antigen-Aufschwemmung beschickt, bei 37°C 10-12 h lang bebrütet, und dann wurden die verschiedenen Verdünnungen des Patienten-Serums mit den entsprechenden Kontrollgläsern im Agglutinoskop verglichen.

Untersuchungen zur Prophylaxe des SSP

(1) Untersuchungsmaterial

Wir führten vom 1. Januar 1968 bis zum 31. Dezember 1968 35 Patientinnen mit infizierten Aborten einer prophylaktischen Behandlung zu (Fall 7-41) (TEG-Nr.: 1968: 282,337,538,563,570,810,889,922,1147,1161,1178,1181,1183,1211,1213,1215,1275,1290,1295,1300,1344,1353,1367,1370,1374,1403,1412,1447,1449,1489,1520,1532,1539,1543,1552)

(a) Reihe a

.....
Ausgewählt wurden wegen der hohen Kosten der Prophylaxe, wegen der großen Arbeitsmehrbelastung des Stations- und Laborpersonals und, um allgemeine Erfahrungen zu sammeln, nur Patientinnen, die mit einem febrilen oder septischen Abort und dabei vorliegendem Schüttelfrost in die FK der Stadt Kh Mbg stationär aufgenommen wurden und diejenigen, die eine besonders kritische Lage erkennen ließen, z.B. durch Kreislaufversagen, maximal hohe Leukozytenwerte, minimale Thrombozytenwerte, besonders hohe

Temperatur über 40°C, TEG-Veränderungen.

So wurden vom 1. Januar bis zum September zehn Patientinnen prophylaktisch behandelt (Fall 7-16).

(b) Reihe b

Ab September 1968 bis zum Ende des Jahres versuchten wir, jede Patientin, die mit einem septischen Abort in die FK der Städt Kh Nbg stationär aufgenommen wurde, prophylaktisch zu therapieren, ohne Rücksicht auf einen mehr oder weniger kritischen Krankheitszustand der Patientin. Dabei konnten wir an 25 Patientinnen eine Prophylaxe durchführen (Fall 17-41).

(2) Untersuchungsmittel

Die prophylaktische Behandlung unserer Patientinnen führten wir mit Liquemin (Heparin) durch. Im allgemeinen verwendeten wir Depot-Liquemin (Heparin, intramuskuläre Anwendung), nur in besonderen Fällen (Über- oder Unterdosierung, besonders schwere Krankheitsbilder) gingen wir auf die intravenöse Gabe von Liquemin (Heparin) über.

In fortgeschrittenen Fällen behandelten wir zusätzlich mit Streptase (Streptokinase). Die Streptase-(Streptokinase) Therapie kann beim SSP jedoch nicht mehr als prophylaktische Maßnahme betrachtet werden. Die Patientinnen erhielten außer Liquemin (Heparin) natürlich die sonst noch nötigen Medikamente wie Antibiotika, Bluttransfusionen, Plasmaexpander, Elektrolyte usw.

Die Ergebnisse, die unsere Prophylaxe des SSP beim septischen Abort erbrachte, werteten wir aus, indem wir nach der Entlassung auf Grund des Krankenblattes zu jeder Patientin einen Krankheitsbericht mit einer graphischen Darstellung anfertigten und kritisch betrachteten (siehe Kasuistik und Diskussion).

(3) Versuchsbeschreibung

Unsere Prophylaxe begannen wir in der Regel mit 2 x 15 000 IE Liquemin (Heparin) pro 24 Stunden. Bei besonders kritischen Zuständen (Beispiele siehe 1a) wichen wir in Richtung einer höheren Dosierung von dieser Regel ab, wobei wir bis zu 40 000 IE pro Injektion und bis zu 60 000 IE pro 24 Stunden verabfolgten. Zur Feststellung, ob diese Dosierung im therapeutischen Bereich lag oder nicht, schrieben wir - wenn möglich täglich und öfter - TEG-Kurven (siehe dazu Abb. 8). Auf Grund der TEG-Befunde wurde dann die Liquemin-(Heparin) Dosis erhöht oder gesenkt. Pro Patientin wurden zwischen 30 000 IE und 525 000 IE Liquemin (Heparin) verbraucht, je nach Dauer und Höhe der Dosierung.

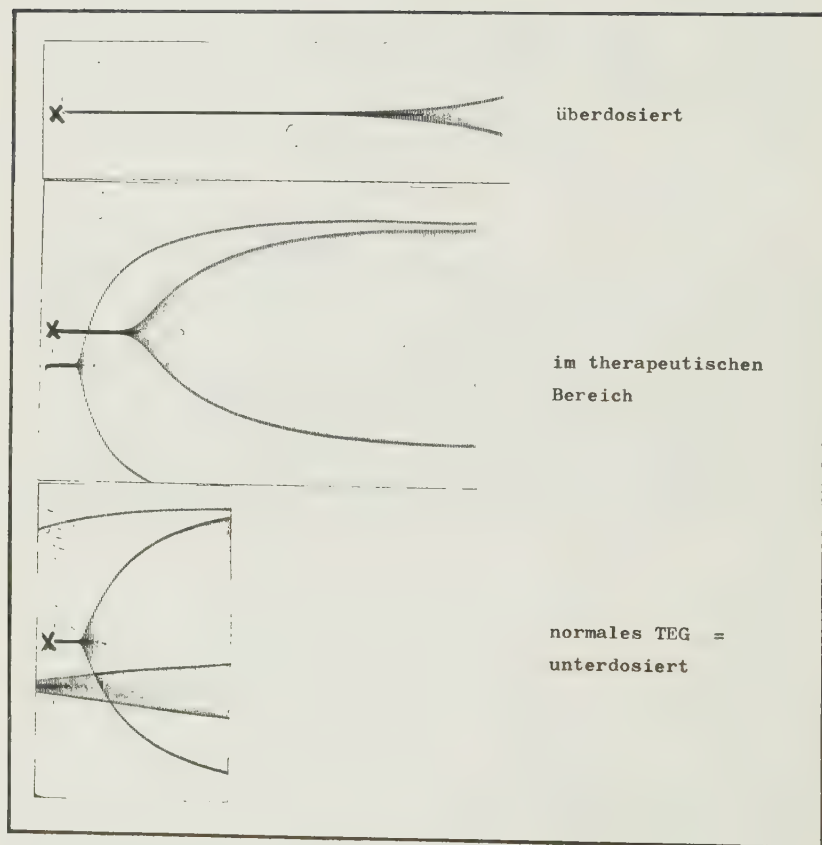


Abb. 8: Überprüfung der Heparin - Dosierung
(von Fall 13)

K a s u i s t i k

Zusammenstellung der Fälle

Fälle zu: Anti-Koli-Titer

Fall 1:	Elly B.; TEG 287+295+307/67; FK 2757/67	Seite 24
Fall 2:	Helga D.; TEG 393+398+400/67; FK 2758/67	Seite 25
Fall 3:	Elfriede L.; TEG 593+599/67; FK 1526/67	Seite 27
Fall 4:	Johanna L.; TEG 838/67; FK 2096/67	Seite 29
Fall 5:	Alma S.; TEG 1113/67; FK 2745/67	Seite 31
Fall 6:	Edda T.; TEG 156+178/68; FK 453/68	Seite 32

Fälle zu: Anti-Koli-Titer und Prophylaxe

Fall 7:	Dorothea P.; TEG 282/68; FK 472/68	Seite 33
Fall 8:	Else M.; TEG 337/68; FK 523/68	Seite 34
Fall 9:	Angela C.; TEG 538/68; FK 816/68	Seite 35
Fall 10:	Elfriede Z.; TEG 563/68; FK 826/68	Seite 36
Fall 11:	Barbara S.; TEG 570/68; FK 831/68	Seite 37
Fall 12:	Walburga G.; TEG 810/68; FK 1316/68	Seite 38

Fälle zu: Prophylaxe

Fall 13:	Margot R.; TEG 889/68; FK 1549/68	Seite 39
Fall 14:	Renate K.; TEG 922/68; FK 1604/68	Seite 40
Fall 15:	Therese A.; TEG 1147/68; FK 2189/68	Seite 42
Fall 16:	Rosemarie V.; TEG 1161/68; FK 2035/68	Seite 43
Fall 17:	Marita F.; TEG 1178+1186+1240/68; FK 2178/68	Seite 44
Fall 18:	Hildegard R.; TEG 1181+1208+1241/68; FK 2191/68	Seite 45
Fall 19:	Gertraud S.; TEG 1183+1212/68; FK 2357/68	Seite 68

Fall 20:	Melita S.; TEG 1211+1216/68; FK 2233/68	Seite 46
Fall 21:	Ursula R.; TEG 1213+1245/68; FK 2180/68	Seite 47
Fall 22:	Elfriede B.; TEG 1215+1239/68; FK 2341/68	Seite 48
Fall 23:	Renate M.; TEG 1275+1285/68; FK 2241/68	Seite 49
Fall 24:	Dorothea L.; TEG 1290+1296/68; FK 2140/68	Seite 50
Fall 25:	Brigitte W.; TEG 1295/68; FK 2244/68	Seite 51
Fall 26:	Christine W.; TEG 1300+1333/68; FK 2425/68	Seite 52
Fall 27:	Jutta D.; TEG 1344+1361/68; FK 267/68	Seite 53
Fall 28:	Elisabeth R.; TEG 1353+1371+1391/68; FK 2428/68	Seite 54
Fall 29:	Rosi M.; TEG 1367+1383/68; FK 2423/68	Seite 56
Fall 30:	Erna B.; TEG 1370+1393/68; FK 2427/68	Seite 56
Fall 31:	Eva L.; TEG 1374+1384+1392/68; FK 2421/68	Seite 57
Fall 32:	Griessoula S.; TEG 1403/68; FK 2482/68	Seite 58
Fall 33:	Seval E.; TEG 1412+1448/68; FK 2551/68	Seite 59
Fall 34:	Eleni D.; TEG 1447/68; FK 2616/68	Seite 60
Fall 35:	Renate V.; TEG 1449/68; FK 2550/68	Seite 61
Fall 36:	Ingrid S.; TEG 1489+1531/68; FK 2684/68	Seite 62
Fall 37:	Bettina R.; TEG 1520/68; FK 2730/68	Seite 63
Fall 38:	Eva K.; TEG 1532+1540/68; FK 2720/68	Seite 64
Fall 39:	Anni Z.; TEG 1539/68; FK 2685/68	Seite 66
Fall 40:	Maria S.; TEG 1543/68; FK 2732/68	Seite 67
Fall 41:	Thea H.; TEG 1552/68 + 9/69; FK 2756/68	Seite 68

Hinweis zu den Kurven, die jeder Fallbeschreibung beigelegt sind:

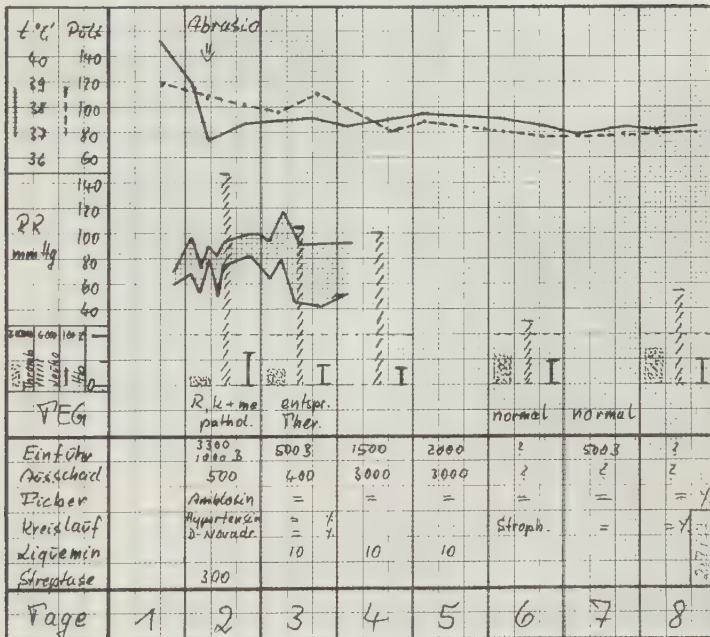
Liquemin (Heparin) wird immer in 1000 IE, Streptase (Streptokinase) in 100 000 IE angegeben. "D" bedeutet Depot, "B" Blut; keine Angabe bedeutet intravenöse Injektion.

Fallbeschreibungen

Fall 1

Kh-Aufenthalt 29.3.-14.4.; Entlassung

Diagnose: SSP bei septischem abortus saponatus mens III



29-jährige I-Para, III-Gravide. Adnexe berührungsempfindlich, fiebriges Aussehen, sonst o.B.. Temperatur 40,2°C; RR 70/60 mmHg; Puls 136/min; Thrombozyten 62 800; Leukozyten 26 800; TEG im Sinne eines SSP verändert (siehe Abbildungen am Ende der Fallbeschreibung); der Anti-Koli-Titer erlaubte keine eindeutige Diagnose, dafür konnten am dritten Tag des Krankenhausaufenthaltes mit der Middlebrook-Reaktion Koli-Bakterien nachgewiesen werden (1:10+, 1:20-), am neunten Tag war der Titer noch stärker positiv (1:10+++; 1:20+++; 1:40++, 1:80-). Die Patientin hatte in den letzten Tagen vor Aufnahme in die Klinik des öfteren Seifenspülungen vorgenommen gehabt.

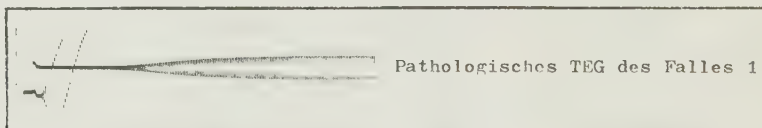
Aufnahme kurz vor Mitternacht. Gegen drei Uhr wehenartige Schmerzen, gegen fünf Uhr Ausstoßung des Foeten. Da der Blutdruck nach kurzer Zeit

auf 60/40 mmHg absank, und eine Blutung ex utero nicht zu stillen war, wurde eine sofortige Abrasio durchgeführt; daraufhin Sistieren der Blutung.

Unter Streptase-(Streptokinase) (300 000 IE) und Liquemin-(Heparin) (30 000 IE) Therapie, mit Hypertensin, Depot-Novadral und Kombetin (Strophantin) zur Unterstützung des Kreislaufs, mit Amblosin (Ampicillin) zur Fiebersenkung, mit Bluttransfusionen zur Hebung des Hb und mit Solu-Decortin (Prednisolon) erholte sich die Patientin gut. Die Ausscheidung blieb immer im Bereich der Norm, lediglich am dritten Tag lag eine leichte Oligurie vor. Am vierten Tag begann bereits die polyurische Phase. Infundiert wurden der Patientin 6800 ml Flüssigkeit und zwei Liter Blut.

Bis zum achten Tag des Klinikaufenthaltes hatte sich der Zustand der Patientin soweit gebessert - Thrombozyten 172 500, Leukozyten 11 000; Hb 48 %, TEG normal, Kreislauf stabil -, daß Amblosin (Ampicillin) und Kombetin (Strophantin) abgesetzt werden konnten.

Der weitere Krankheitsverlauf bis zur Entlassung war komplikationsfrei.



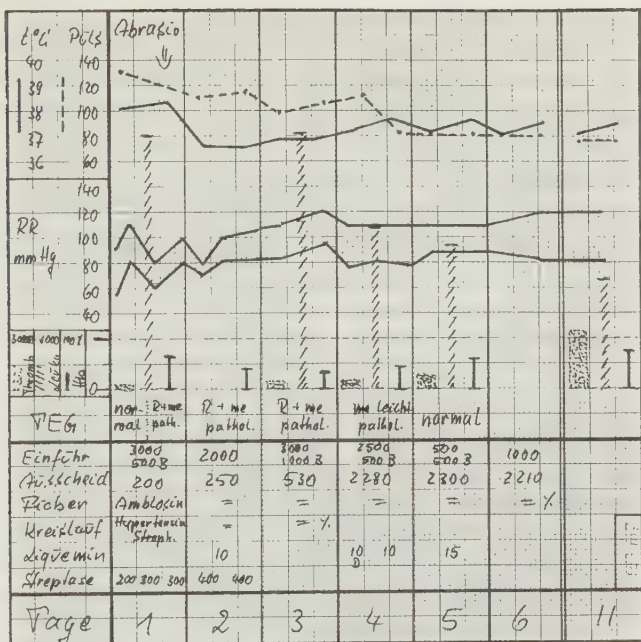
Fall 2

Kh-Aufenthalt 6.5.-17.5.; Entlassung

Diagnose: Verd. auf SSP bei abortus imminens febrilis mens IV
.....

27-jährige I-Para, III-Gravide. Uterus wehengespannt, Adnexe druckschmerzhaft, klinisch bei Aufnahme sonst unauffällig. Temperatur 40,6°C; RR 90/55 mmHg; Puls 140/min; Thrombozyten 27 390; Leukozyten 29 100; das TEG direkt bei Aufnahme kurz nach Mitternacht war vollkommen normal, der Anti-Koli-Titer negativ. Einen Eingriff verneinte die Patientin.

Um sieben Uhr erfolgte die Ausstoßung eines männlichen Foeten. Wegen des sehr labilen Kreislaufs wurde um acht Uhr das TEG und der Anti-Koli-Titer wiederholt. Dieses TEG zeigte bereits die vollkommen ausgebildeten Charakterzüge einer Gerinnungsstörung im Sinne des SSP (siehe dazu die Abbildungen am Ende der Fallbeschreibung); der Anti-Koli-Titer war negativ. Eine halbe Stunde später traten bereits petechiale Hautblutungen an der Ober-



lippe und am Bauch (Druckstelle des Eisbeutels) auf, um 9 Uhr 30 zeigte die Patientin ein fahl-gelbes ikterisches Aussehen. Allmählich entwickelten sich auch am Oberarm (Blutdruckmanschette) und an der Mundschleimhaut petechiale Hautblutungen, die an der Mundschleimhaut aufbrachen und zu stärkeren Blutungen mit Bluterbrechen führten. Um zehn Uhr beginnender Skleralikerus und wiederholter Brechreiz.

Nachmittags entschloß man sich wegen einer andauernden Blutung ex vagina (ca. 900 ml Blutverlust) zur digitalen Ausräumung ohne Narkose. Die Plazenta konnte dabei völlig entfernt werden.

Wegen dieses dramatischen Krankheitsverlaufes wurde sofort eine hochdosierte Streptase-(Strptokinase) Therapie eingeleitet. Der Patientin wurden am ersten Tag 1 200 000 IE und am zweiten Tag 800 000 IE Streptase (Streptokinase) infundiert. Die Ausscheidung war am ersten Tag mit 200 ml schlecht, besserte sich am zweiten Tag auf 250 ml; es lag also nach Krecke eine Oligurie vor (bis max 400 ml/die [106]). Die Einfuhr an Flüssigkeit und Blut betrug dabei am ersten Tag 3 500 ml. Außerdem erhielt die Patientin zur Unterstützung des sehr labilen Kreislaufs Hyper-

tensin und Kombetin (Strophantin); das Fieber wurde mit Amblosin (Ampicillin) bekämpft. Es wurde auch Solu-Decortin (Prednisolon) verordnet.

Am zweiten Tag besserte sich das Krankheitsbild, sodaß die Antikoagulantientherapie auf Heparin (10 000 IE iv-Liquemin) umgesetzt wurde. Auch am dritten Tag war eine stetige Besserung zu beobachten (RR 110/85 mmHg, Ausscheidung 530 ml, Thrombozyten 37 000); so konnte man Hypertensin absetzen und auf Depot-Liquemin (Heparin) (10 000 IE) übergehen. Um jedoch eine schnellere Besserung des Zustandes zu erzielen, infundierte man der Patientin noch einmal 10 000 IE und 15 000 IE iv-Liquemin (Heparin). Die Ausscheidung stieg dabei an; ab dem vierten Tag begann die polyurische Phase. Die Ausscheidung lag am fünften Tag bei 2 300 ml bei 1 000 ml Einfuhr.

Das TEG zeigte am fünften Tag bereits wieder seine normale Form, sodaß die Heparin-Therapie eingestellt werden konnte. Die Thrombozyten waren bis zum elften Tag auf 340 000 angestiegen, die Leukozyten auf 13 000 gefallen, das Hb lag bei 73 %.

Die hämorrhagische Diathese war bereits am vierten Tag wieder abgeklungen.

Insgesamt waren der Patientin infundiert worden: 2 Millionen IE Streptase (Streptokinase), 45 000 IE Liquemin (Heparin), 2 000 ml Blut und 12 500 ml sonstige Flüssigkeit.

Der weitere Krankheitsverlauf war vollkommen komplikationslos.

Die TEG-Abbildungen siehe nächste Seite.

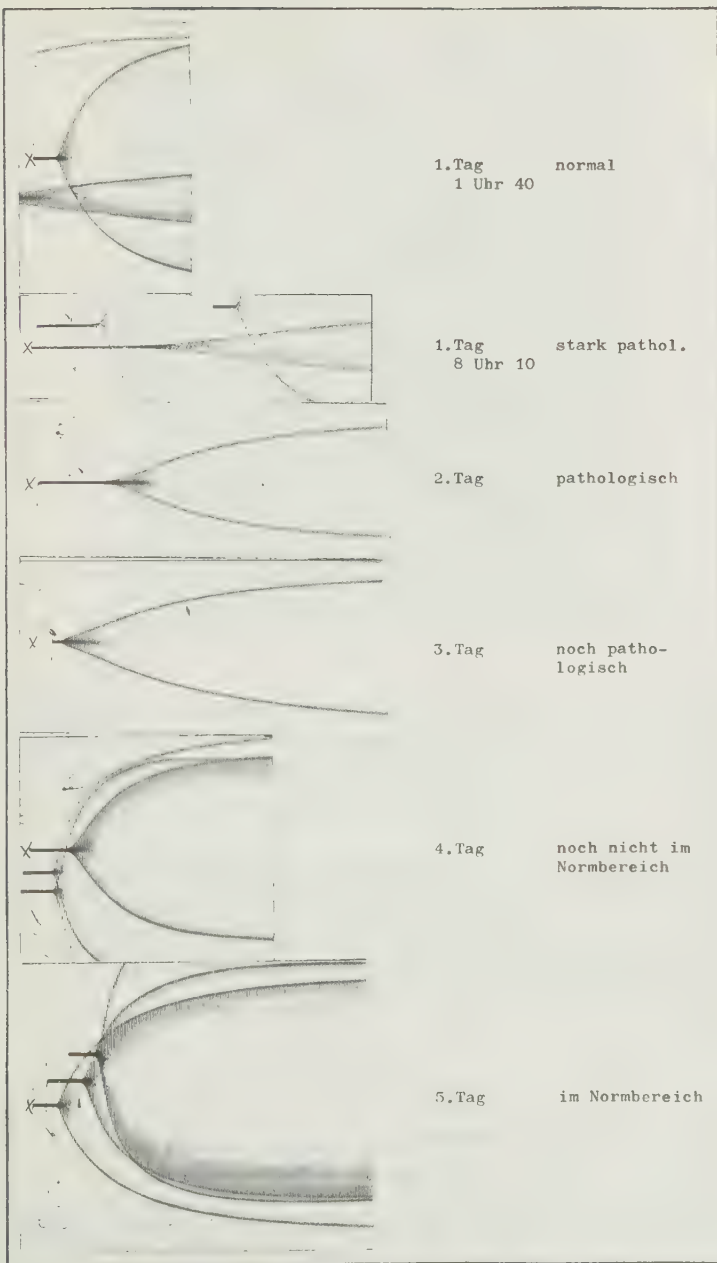
Fall 3

Kh-Aufenthalt 16.7.-28.7.; Entlassung

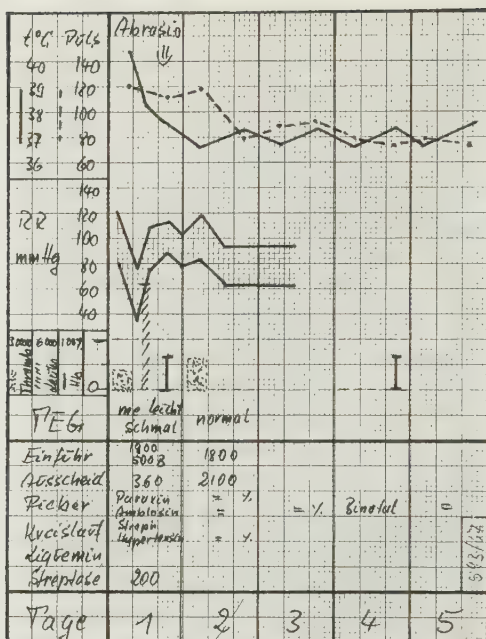
Diagnose: Verd. auf Endotoxinschock bei septischem abortus imminens mens III

31-jährige II-Para, III-Gravide. Uterus druckempfindlich, sonst klinisch nicht auffällig. Temperatur bei Aufnahme um 0 Uhr 39,4°C; RR 130/80 mmHg; Puls 108/min; Thrombozyten 126 000; Leukozyten 13 200; das TEG zeigte eine leicht verschmälerte maximale Amplitude; Anti-Koli-Titer negativ. Auf eindringliches Befragen gab die Patientin zu, drei Tage vor Aufnahme heiße Seifenbäder durchgeführt zu haben.

Kurz vor drei Uhr morgens erfolgte ein plötzlicher Temperaturanstieg auf 40,4°C mit starkem Schüttelfrost. Bis um sechs Uhr blieb der Kreislauf noch stabil, dann aber sank er plötzlich auf 60/40 mmHg ab. Eine sofortige Therapie mit Hypertensin, Kombetin (Strophantin) und 200 000 IE Streptase (Streptokinase) i.v. konnten den Zustand der Patientin wieder bessern. Da



TEG's des Falles 2



die Ausscheidung ausreichend war (es lag eine leichte Oligurie vor), verzichtete man auf eine weitere Streptase-(Streptokinase) Applikation. Die Temperatur regelte sich unter Amblosin (Ampicillin) und Paraxin (Chloramphenikol) wieder ein. Auch Solu-Decortin (Prednisolon) wurde verabreicht.

Nachmittags erfolgte die Ausstoßung der Frucht ohne nennenswerte Blutung. Es wurde sofort eine instrumentelle Nachräumung durchgeführt.

Am zweiten Tag schon waren die Thrombozyten auf 165 500 angestiegen, das TEG war vollkommen normal, die Ausscheidung mit 2 100 ml gut.

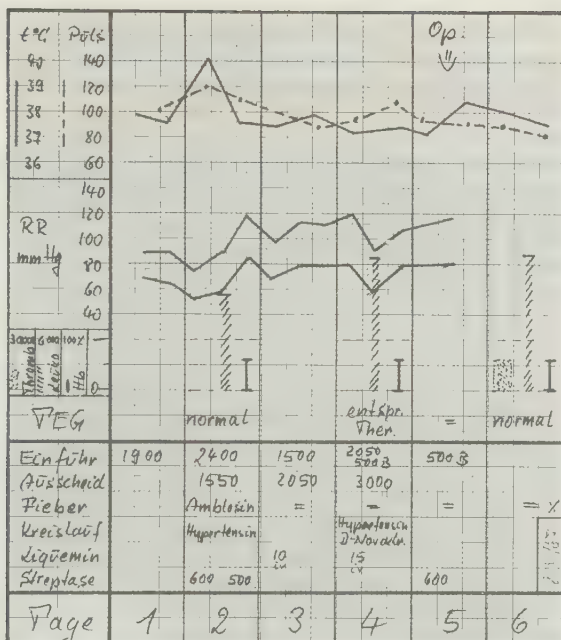
Der weitere Verlauf war ungestört.

Fall 4

Kh-Aufenthalt 2.10.-20.10.; Entlassung

Diagnose: abortus imminens febrilis artificialis mens IV

38-jährige I-Para, II-Gravide. Haut und Schleimhaut schlecht durchblutet, diffuser Druckschmerz im Unterbauch, Uterus druckschmerzhaft, schmierig



Scheidenausfluß; die Patientin machte einen schwerkranken Eindruck. Temperatur bei Aufnahme 38°C; RR 100/70 mmHg; Puls 100/min; Thrombozyten keine Angabe; Leukozyten 11 900; TEG am zweiten Tag des Klinikaufenthaltes normal, ebenso der Anti-Koli-Titer. Ein Abtreibungsversuch war angeblich unternommen worden.

Der Kreislauf war bei Aufnahme ausreichend, sank aber vom ersten zum zweiten Tag bei gleichzeitig auftretendem hohen Fieber von 40°C stark ab. Deshalb wurde ein Hypertensintropfer angehängt, Amblosin (Ampicillin) verordnet und mit Streptase-(Streptokinase) Therapie begonnen (1 100 000 IE). Der Kreislauf konnte stabilisiert, das Fieber eingedämmt werden. Die Ausscheidung blieb währenddessen immer gut. So konnte man am dritten Tag auf iv-Liquemin (Heparin) übergehen, wobei am dritten Tag 10 000 IE und am vierten Tag 15 000 IE infundiert wurden.

Am fünften Tag wurde nach Protamin-Sulfat-Medikation (Antidot des Heparins) eine Totalexstirpation des Uterus durchgeführt.

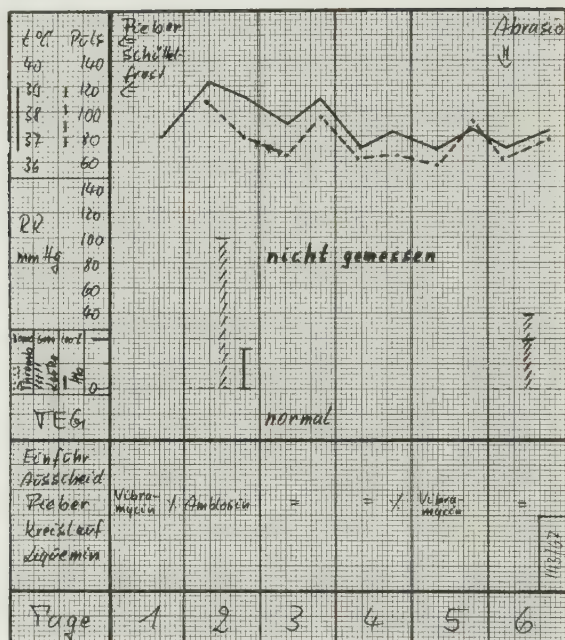
Thrombozyten und TEG waren am Tage nach der Operation im Bereich der Norm; der weitere postoperative Verlauf war ohne bemerkenswerte Vorkommnisse.

Fall 5

Kh-Aufenthalt 13.12.-4.1.; Entlassung

Diagnose: abortus imminens mens II-III

.....



29-jährige II-Para, III-Gravide. Bis auf einen druckschmerzhaften Uterus klinisch unauffällig. Temperatur bei Aufnahme 37°C; RR und Puls keine Angabe; Thrombozyten keine Angabe; Leukozyten 18 300; TEG und Anti-Koliti-Titer erst am dritten Tag abgenommen, beide waren ohne pathologischen Befund. Über einen Eingriff war nichts bekannt.

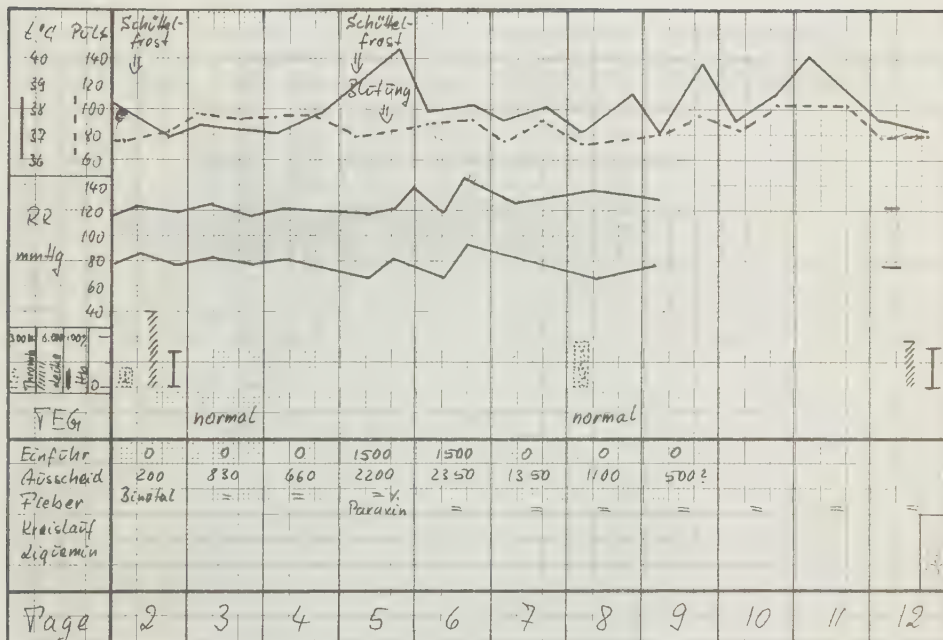
Zuhause hatte die Patientin Fieber und Schüttelfrost gehabt. In der Klinik trat am zweiten Tag trotz Vibramycin-(Doxycyclin) Gabe Fieber von 39,2°C auf, das aber auf Amblosin (Ampicillin) sofort wieder sank. Am vierten Tag des Krankenhausaufenthaltes erfolgte die Ausstoßung des Föten, am sechsten Tag wurde eine instrumentelle Nachräumung durchgeführt.

Als postoperative Komplikation trat eine adnexitis bilateralis auf, sodaß die Patientin erst nach drei Wochen - zu diesem Zeitpunkt waren die Leukozyten bereits auf 8 900 gefallen - entlassen werden konnte.

Fall 6

Kh-Aufenthalt 29.1.-20.2.; Entlassung

Diagnose: abortus imminens mens III



26-jährige I-Para, II-Gravide. Klinisch unauffällig. Temperatur 37,4°C; RR 100/60 mmHg; Puls 80/min; Thrombozyten 88 800; Leukozyten 8 800; TEG normal; Anti-Koli-Titer negativ. Keine Angabe über einen eventuellen Eingriff.

Unter Binotal-(Ampicillin) Behandlung sank das leichte Fieber sofort ab; jedoch bekam die Patientin am zweiten Tag des Krankenhausaufenthaltes Schüttelfröste. Der Kreislauf war stabil, die Ausscheidung etwas niedrig. Am fünften Tag entwickelte die Patientin hohes Fieber mit Schüttelfrösten; auch Blutungen ex utero traten auf. Das Binotal (Ampicillin) wurde deshalb auf Paraxin (Chloramphenikol) umgesetzt; gleichzeitig wurde eine Infusionstherapie begonnen. Die Ausscheidung wurde daraufhin vollkommen ausreichend, das Fieber sank. Das TEG und der Anti-Koli-Titer blieben bei einer erneuten Kontrolle ohne pathologischen Befund, die Thrombozyten stiegen bis zum achten Tag fast wieder auf den Normalwert an. Der Kreis-

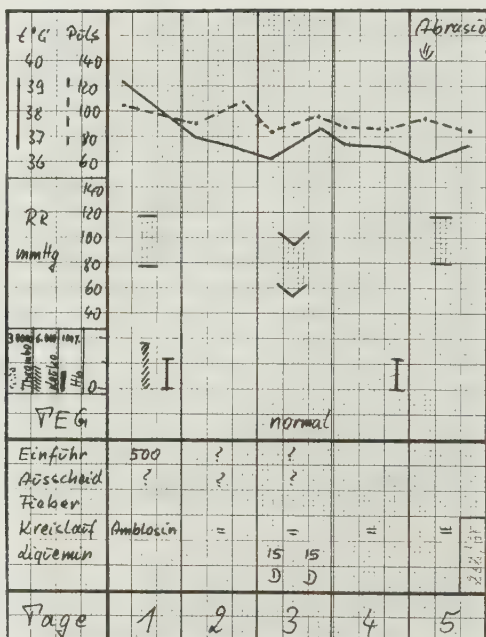
lauf blieb ohne Medikation normal. Weitere Fieberzacken am neunten und elften Tag klangen unter Paraxin (Chloramphenikol) schnell ab.

Fall 7

Kh-Aufenthalt 24.2.-5.3.; Entlassung

Diagnose: abortus febrilis mens V

.....



34-jährige IV-Para, ?-Gravide. Klinisch o.B.. Temperatur 39,2°C; RR 120/80 mmHg; Puls 108/min; Thrombozyten keine Angabe; Leukozyten 5 600; das TEG wurde erst am dritten Tag des Klinikaufenthaltes bestimmt, es war o.B.; Anti-Koli-Titer negativ. Ein artifizieller Eingriff wurde abgelehnt.

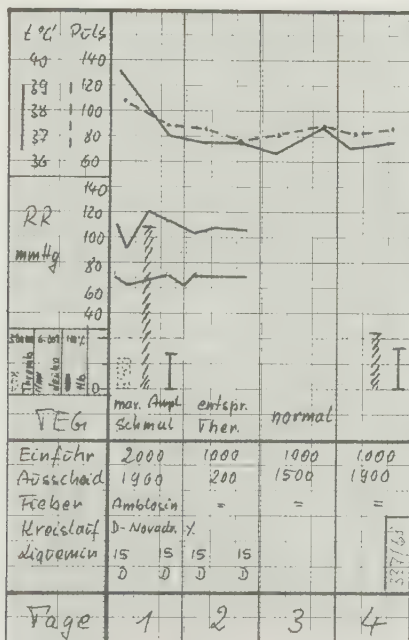
Das Fieber sank nach Amblosin (Ampicillin). Am dritten Tag wurden der Patientin 2 x 15 000 IE Depot-Liquemin (Heparin) verabreicht. Einfuhr, Ausscheidung und Kreislauf wurden nicht kontrolliert.

Am fünften Tag wurde eine Abrasio durchgeführt, deren postoperativer Verlauf komplikationslos war.

Fall 8

Kh-Aufenthalt 9.3.-20.3.; Entlassung

Diagnose: abortus incompletus febrilis mens IV-V



30-jährige IV-Para, VI-Gravide. Die Patientin hatte kurz vor der Aufnahme im Krankenwagen einen Foeten und den größten Teil der Plazenta ausgestoßen. Unterbauch diffus druckschmerzhaft, Blutung ex utero, Ad-nexe berührungsempfindlich, reduzierter Allgemeinzustand. Temperatur 39,5°C; RR 110/70 mmHg; Puls 110/min; Thrombozyten 189 900; Leukozyten 19 700; das TEG bot eine leichte Verschmälerung der maximalen Amplitude; Koli-Titer negativ. Über einen artifiziellen Eingriff wurde keine Aussage gemacht.

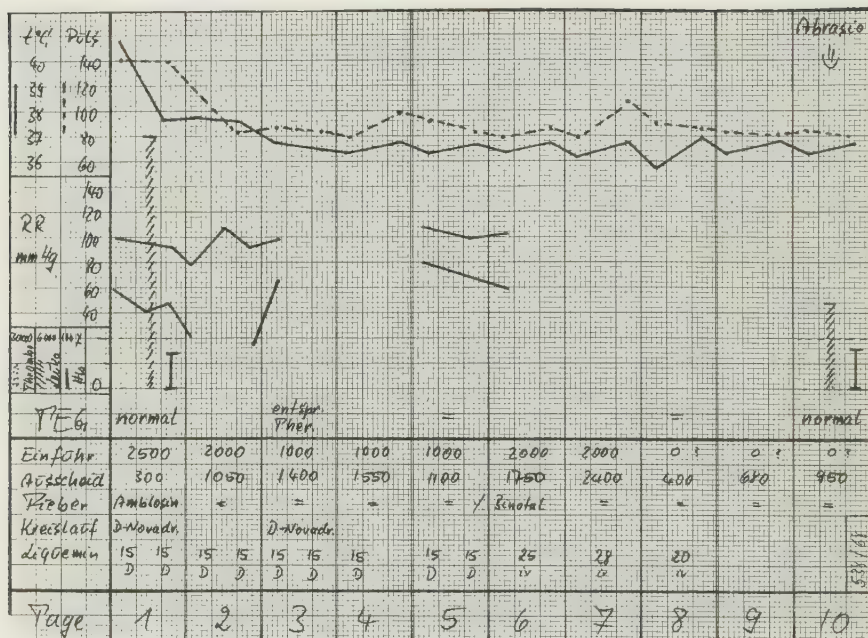
Die Patientin entfieberte rasch unter Amblosin (Ampicillin); der Kreislauf konnte mit einer einmaligen Depot-Novadrall-Injektion stabilisiert werden. Prophylaktisch wurden der Patientin 2 x 15 000 IE Depot-Liquememin (Heparin) /die zwei Tage lang verabreicht. Die Ausscheidung blieb immer gut. Das TEG zeigte sich am zweiten Tag entsprechend der Heparin-Therapie, am dritten war es völlig normal. Bis zum vierten Tag sanken die Leukozyten auf den Normalwert, die Thrombozyten wurden nicht mehr bestimmt.

Fall 9

Kh-Aufenthalt 9.4.-24.4.; Entlassung

Diagnose: abortus saponatus mens IV

.....



18-jährige O-Para, I-Gravide. Reduzierter Allgemeinzustand, klinisch sonst vollkommen o.B.. Temperatur 40,7°C; RR 100/60 mmHg; Puls 140/min; Thrombozyten keine Angabe; Leukozyten 30 900; TEG normal; Anti-Koli-Titer negativ. Im Urin fand sich neutrale synthetische Seifensubstanz.

Trotz massiver Amblosin-(Ampicillin) Dosierung entfieberte die Patientin erst bis zum dritten Tag. Am sechsten Tag wurde auf Binothal (Ampicillin) umgesetzt. Es wurde auch sofort mit einer prophylaktischen Antikoagulantientherapie begonnen, 2 x 15 000 IE Depot-Liquemin (Heparin)/die. Da sich am dritten Tag im TEG leichte Überdosierungserscheinungen bemerkbar machten, wurden am vierten Tag nur 1 x 15 000 IE gegeben. Am fünften Tag verstärkten sich die TEG-Überdosierungserscheinungen, sodaß ab dem sechsten Tag auf iv-Liquemin (Heparin) im Dauertropf umgesetzt wurde. Dabei wurden am sechsten Tag 25 000 IE, am siebten 28 000 IE und am achten 20 000 IE infundiert. Am zehnten war das TEG wieder normal. Der Kreislauf war mit zwei Gaben Depot-Novadril einigermaßen aufrecht zu er-

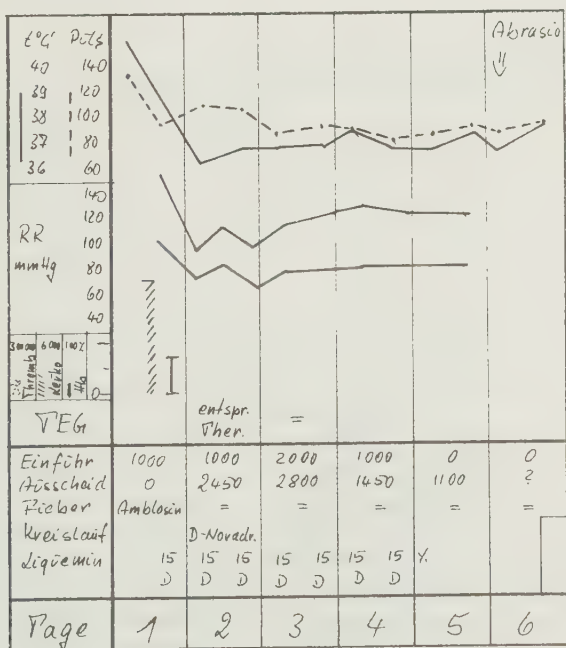
halten. Die Ausscheidungsfunktion war immer gut. Die Leukozyten fielen bis zum zehnten Tag auf 10 400 ab.

So konnte eine Abrasio durchgeführt werden; bis auf eine blutige Absonderung aus dem Uterus, die mit Progynon C (Aethinylöstradiol) gut therapiert werden konnte, war der postoperative Verlauf fieberfrei und komplikationslos.

Fall 10

Kh-Aufenthalt 24.4.-3.5.; Entlassung

Diagnose: hochseptischer Abort in cursu mens IV-V



40-jährige II-Para, IV-Gravide. Adipös, Druckschmerz über dem Uterus, sonst klinisch o.B.. Temperatur 40,6°C; Schüttelfrost; RR 145/100 mmHg; Puls 130/min; Thrombozyten nicht bestimmt; Leukozyten 12 800; TEG unauffällig; Anti-Koli-Titer negativ. Die Patientin verneinte jeglichen Eingriff.

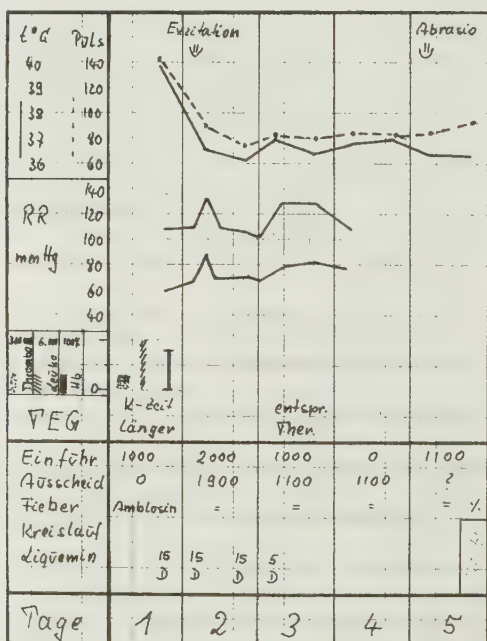
Es setzte sofort eine Therapie mit hohen Dosen von Amblosin (Ampicillin),

Antikoagulantien (Depot-Liquemin (Heparin)) und Infusionen ein, die zur raschen Entfieberung führte. An Depot-Liquemin (Heparin) wurden pro Tag 2 x 15 000 IE verabreicht, insgesamt 105 000 IE. Infundiert wurden insgesamt 5 000 ml Flüssigkeit, ausgeschieden 7 700 ml. Die Ausscheidungsfunktion blieb somit unauffällig. Eine beginnende Kreislaufschwäche konnte mit einer Ampulle Depot-Novadral aufgefangen werden; der Kreislauf blieb dann stabil. Stärkere Blutungen traten nicht auf. TEG-Kontrollen zeigten die Veränderungen der Heparintherapie. Nach sechs Tagen konnte die Patientin abradiert werden; postoperative Komplikationen blieben aus.

Fall 11

Kh-Aufenthalt 26.4.-3.5.; Entlassung

Diagnose: abortus febrilis progrediens mens III



32-jährige I-Para, II-Gravide. Klinisch o.B.. Temperatur 39,8°C; RR 110/60 mmHg; Puls 140/min; Thrombozyten 98 800; Leukozyten 6 100; TEG leicht pathologisch: k-Zeit verlängert; Anti-Koli-Titer negativ. Die

Patientin hatte zuhause intrauterine Spülungen mit Sagrotan durchgeführt.

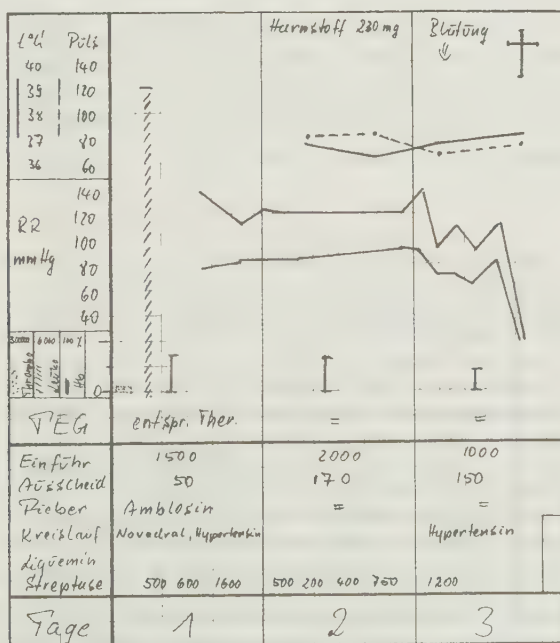
Unter Amblosin-(Ampicillin) Therapie entfieberte die Patientin rasch. Prophylaktisch wurden ihr noch 2 x 15 000 IE Depot-Liquemin (Heparin) verabreicht, insgesamt 60 000 IE. Einfuhr und Ausscheidung waren unauffällig, der Kreislauf blieb stabil. Das TEG bot die Zeichen der Heparintherapie.

So konnte am fünften Tag des Klinikaufenthaltes eine Abrasio durchgeführt werden; Verlauf post abrasionem komplikationslos.

Fall 12

Kh-Aufenthalt 27.6.-29.6.; Exitus

Diagnose: Verd. auf SSP nach Abrasio wegen abortus incompletus mens IV
.....



Die Patientin wurde bei uns am 27.6. von einer auswärtigen Klinik übernommen. 45-jährige II-Para, III-Gravide. Keine petechialen Hautblutungen sichtbar, erhebliche Adipositas, sonst klinisch o.B.. Temperatur, RR und Puls normal; Thrombozyten 26 600; Leukozyten 35 300; das TEG bot

die Veränderungen der Antikoagulantientherapie; Anti-Koli-Titer negativ. Über einen Eingriff wurde nichts bekannt.

Es wurde sofort mit intensivster Antikoagulantientherapie begonnen: 500 000 IE Streptase (Streptokinase) iv und 500 000 IE Streptase (Streptokinase) in 500 ml Haemaccel als Dauertropf. Die Infusionstherapie wurde laufend fortgesetzt, sodaß im Ganzen 4 500 ml Expander und sonstige Flüssigkeit und 5 750 000 IE Streptase (Streptokinase) infundiert wurden. Die Urinausscheidung war trotz der großen Infusionsmenge niedrig, in drei Tagen 400 ml: also nach Krecke eine totale Anurie (max 100 ml/24 h $\sqrt{106}$). Der Harnstoff stieg auf 230 mg%. Als Chemotherapeutikum wurde Amblosin (Ampicillin) verwendet. Der Kreislauf wurde mit Intersain-Hypertensin und Novadral (eine Infusion mit Novadral lief bei Aufnahme) stabilisiert.

Am dritten Tag kam die Patientin trotz intensivster Therapie mit den Zeichen zerebraler Anoxie im Kreislaufchock ad exitum. Das TEG konnte wegen der Antikoagulantientherapie keine eindeutige Aussage über das Vorliegen eines SSP machen; Bakterien wurden nicht bestimmt; der Anti-Koli-Titer war negativ. So konnte nur auf Grund der Thrombo- und Leukozytenwerte, des dramatischen klinischen Bildes und der Anurie (Nierenthromben, da Blutdruck ausreichend) die Verdachtsdiagnose eines SSP gestellt werden (siehe dazu Einleitung).

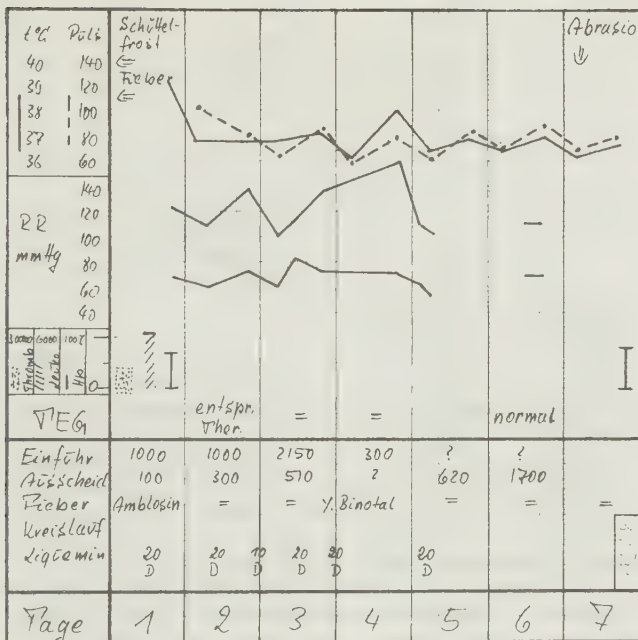
Fall 13

Kh-Aufenthalt 17.7.-27.7.; Entlassung

Diagnose: abortus incompletus febrilis mens III
.....

23-jährige O-Para, I-Gravide. Seit einer Woche vor Aufnahme Schmierblutungen, Adnexegebiete stark schmerzhaft, klinisch sonst o.B.. Temperaturen bis 39,6°C mit Schüttelfrösten, bei Aufnahme 39,1°C; RR 125/70 mmHg; Puls 100/min; Thrombozyten 100 500; Leukozyten 6 600; TEG entsprechend der Antikoagulantientherapie. Einen Eingriff verneinte die Patientin.

Unter intensiver antibiotischer Therapie mit Amblosin (Ampicillin) trat eine rasche Entfieberung ein. Prophylaktisch wurden 20 000 IE Depot-Liquemin (Heparin) / Tag verabreicht, wobei die Dosis auf Grund des TEG's verschiedentlich geändert werden mußte; insgesamt wurden 110 000 IE gespritzt. Die Ausscheidung war anfangs schlecht (am ersten Tag Anurie, am zweiten Oligurie), stieg dann aber langsam an; am sechsten Tag des Klinikaufenthaltes wurden bereits 1 700 ml ausgeschieden (polyurische Phase). Der Kreislauf blieb ohne Medikation hinreichend stabil. Das TEG entsprach der Heparin-Therapie, am sechsten Tag war es wieder normal.



Bei der Patientin konnte deshalb am siebten Tag eine instrumentelle Nachräumung durchgeführt werden; der postoperative Verlauf war ungestört.

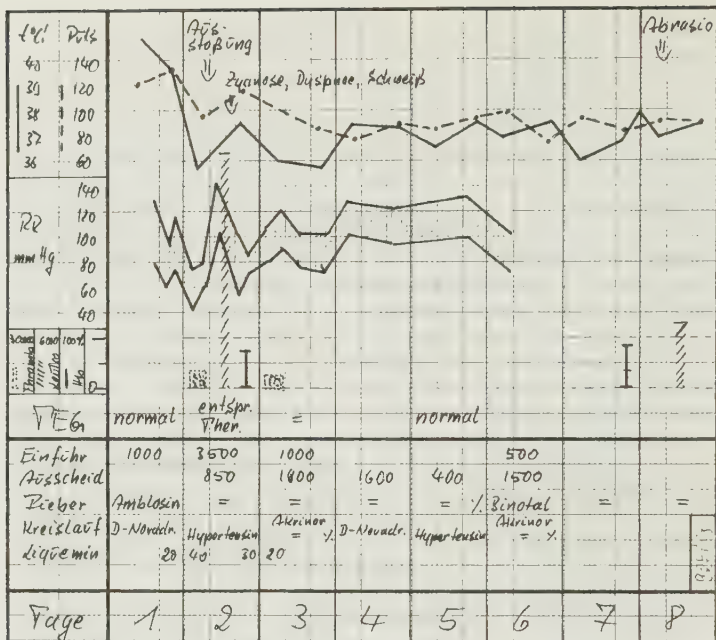
Fall 14

Kh-Aufenthalt 25.7.-7.8.; Entlassung

Diagnose: septischer abortus imminens mens III-IV, Verd. auf beginnendes SSP

32-jährige I-Para, II-Gravide. Zuhause Fruchtwasserabgang, 40°C Fieber mit Schüttelfrost. Zur Zeit der Aufnahme Unterbauch diffus druckschmerzhaft, Adnexe berührungsempfindlich, klinisch sonst unauffällig. Temperatur 40,7°C; RR 125/80 mmHg; Puls 120/min; Thrombozyten 109 800; Leukozyten 27 800; TEG normal. Ein krimineller Eingriff wurde verneint.

Die Patientin wurde hochdosiert mit Amblosin (Ampicillin) und ab dem sechsten Tag mit Binotal (Ampicillin) behandelt und erhielt außerdem prophylaktisch Depot-Liquemin (Heparin): am ersten Tag 20 000 IE? am zweiten 40 000 IE und 30 000 IE, am dritten 20 000 IE. Der Kreislauf, der



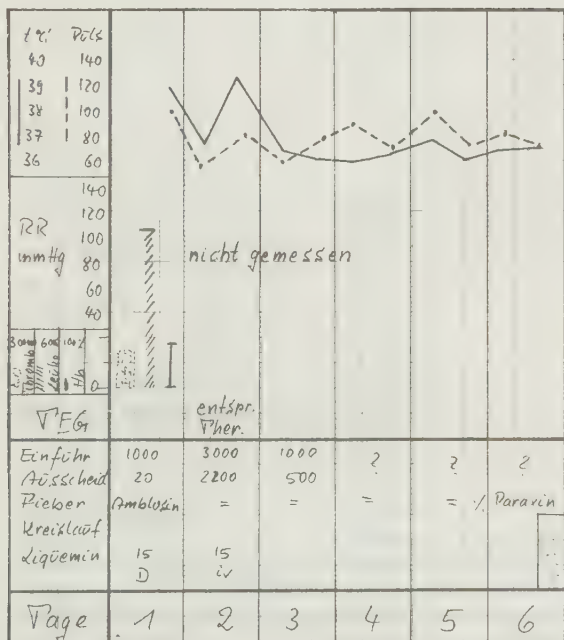
am zweiten Tag des Klinikaufenthaltes verschiedentlich insuffizient zu werden drohte, konnte mit Depot-Novadral und Hypertensin stabilisiert werden. Aufgenommen wurden von der Patientin insgesamt 6 000 ml Flüssigkeit; die Ausscheidung war immer befriedigend, nur am fünften Tag zeigte sich - allerdings ohne besondere Flüssigkeitszufuhr - eine leichte Oligurie. Die Thrombozyten fielen bis zum dritten Tag auf 90 700 ab; später wurden sie nicht mehr kontrolliert. Die Leukozyten sanken bis zum achten Tag fast auf den Normalwert ab, Das TEG war entsprechend der Heparintherapie verändert, am fünften Tag zeigte es wieder einen normalen Befund.

Nach einer Woche Krankenhausaufenthalt konnte bei der Patientin eine Abrasio durchgeführt werden; der postoperative Verlauf war glatt und fieberfrei.

Fall 15

Kh-Aufenthalt 27.9.-16.10.; Entlassung

Diagnose: fieberhafter ab incompletus mens III

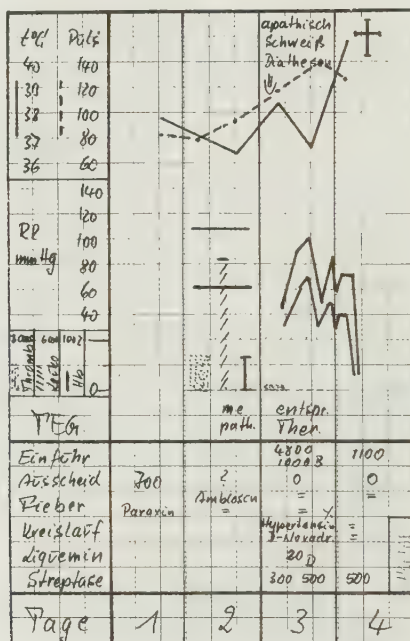


40-jährige I-Para, II-Gravide. Mäßiger AZ und EZ, mäßig diffuser Druckschmerz im Unterbauch, Blutung e vagina. Temperatur 39,0°C; RR keine Angabe; Puls 100/min; Thrombozyten 230 000; Leukozyten 19 000; TEG bei Aufnahme nicht bestimmt. Über einen Eingriff wurde nichts bekannt. Unter Amblosin (Ampicillin), 15 000 IE Depot-Liquemin (Heparin) und am zweiten Tag 15 000 IE iv-Liquemin (Heparin) normalisierte sich der Kreislauf der Patientin rasch. Der Blutdruck wurde nicht gemessen. Das TEG konnte keine diagnostische Aussage bringen, da es erst nach Liquemin-(Heparin) Gabe am zweiten Tag abgenommen wurde. Unter antiphlogistisch-resorptiver Therapie mit Hormonunterstützung bildeten sich die Unterbauchbeschwerden der Patientin zurück, und die blutig-schleimige Absonderung ex utero kam zum Stillstand, sodaß die Patientin beschwerdefrei nachhause entlassen werden konnte.

Fall 16

Kh-Aufenthalt 30.9.-3.10.; Exitus

Diagnose: Verd. auf SSP nach ab imminens febrilis artificialis mens IV
.....



29-jährige I-Para, II-Gravide. Uterus druckschmerzhaft, sonst o.B.. Temperatur 38,3°C; RR bei Aufnahme nicht gemessen; Puls 80/min; Thrombozyten 215 760; Leukozyten 15 200; TEG nicht abgenommen. Die Patientin gab an, Scheidenspülungen durchgeführt zu haben.

Die Patientin hatte seit fünf Tagen Blutungen, wehenartige Schmerzen und Fieber gehabt. Bei Aufnahme fühlte sie sich wohl; Ausscheidung und Thrombozyten waren unauffällig; das leichte Fieber wurde mit Paraxin (Chloramphenikol) therapiert. Am Morgen des dritten Tages des Klinikaufenthaltes war der Blutdruck, ohne daß eine äußere Blutung aufgetreten wäre, nicht mehr zu messen. Sofort wurden 20 000 IE Depot-Liquemin (Heparin) sowie Kreislaufmittel und zusätzliche Antibiotika (Amblosin (Ampicillin)) gegeben. Trotzdem kam es zum Kreislaufkollaps mit Schweißausbruch, petechialen Blutungen und Schleimhautblutungen. Deshalb wurde eine sofortige Streptokinase (Streptase)-Therapie

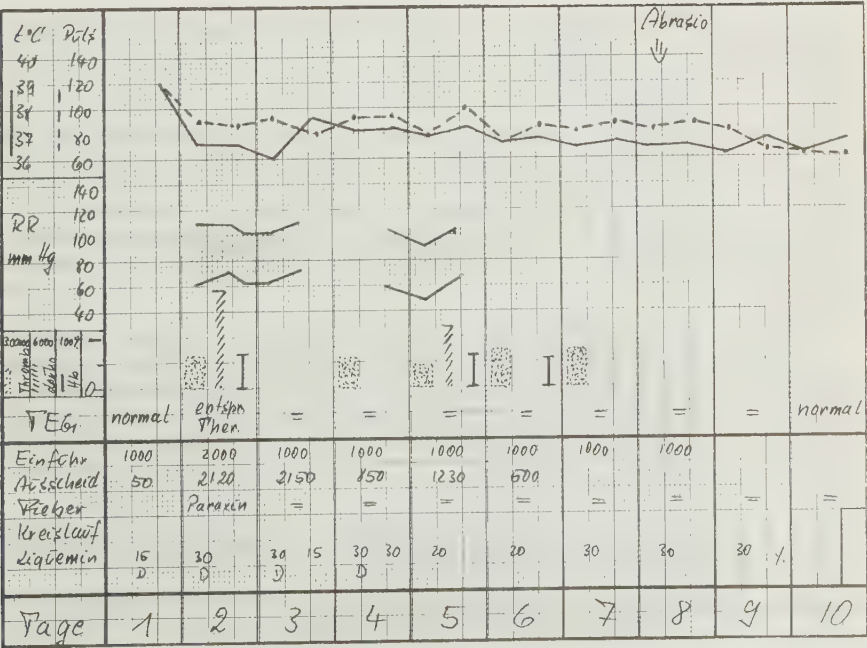
mit 300 000 IE iv und 500 000 IE im Tropfer eingeleitet, die Liquemin (Heparin)-Wirkung wurde mit Proteinsulfat gestoppt. Zur Besserung der Azidose gab man Natrium-Bikarbonat. Der Schock konnte nicht durchbrochen werden, der RR stieg nicht mehr über 70/40 mmHg. Ein vor der Heparin-Therapie abgenommenes TEG zeigte eine deutliche Verschmälerung der maximalen Amplitude. Gegen Mittag wurde der Foet ausgestoßen, nachmittags trat eine Arrhythmie auf. Die Ausscheidung war seit dem Vormittag auf 0 ml abgesunken.

Am nächsten Morgen hatte sich der Zustand trotz nochmaliger Streptokinase (Streptase)-Infusion nicht wesentlich gebessert: RR 70/40 mmHg. Lediglich die Azidose war beseitigt (Astrup). Nach einem plötzlichen, wahrscheinlich zerebral bedingten hohen Temperaturanstieg kam die Patientin um 8 Uhr 20 rasch ad exitum.

Fall 17

Kh-Aufenthalt: 3.10.-18.10.; Entlassung

Diagnose: absaponatus incompletus mens III



24-jährige O-Para, I-Gravide in mäßigem AZ. Unterbauch, Uterus und rechte Adnexe druckempfindlich, sonst klinisch o.B.. Temperatur 39,0°C; RR nicht gemessen; Puls 120/min; Thrombozyten 176 600; Leukozyten 11 700; TEG normal. Die Patientin gab an, mehrmalige Seifenspülungen durchgeführt zu haben, die letzte vier Tage vor der Aufnahme.

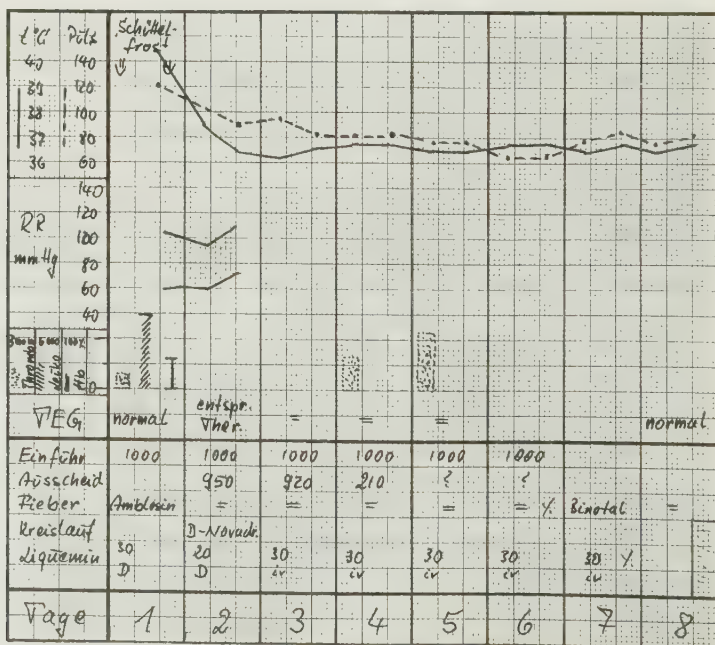
Mit Paraxin (Chloramphenikol) konnte die Patientin rasch entfiebert werden. Der Kreislauf blieb ohne besondere Medikation hinreichend stabil. Prophylaktisch wurde der Patientin Liquemin (Heparin) verabreicht, bis die Thrombozyten wieder im Bereich der Norm lagen (siehe Kurve).

Am achten Tag des Krankenhausaufenthaltes wurde eine instrumentelle Nachräumung durchgeführt, deren postoperativer Verlauf vollkommen ungestört verlief, sodaß die Patientin in gutem Zustand nachhause entlassen werden konnte.

Fall 18

Kh-Aufenthalt: 6.10.-18.10.; Entlassung

Diagnose: ab incompletus febrilis artificialis



30-jährige I-Para, II-Gravide in reduziertem EZ und KZ. Während der Untersuchung kam es zur Ausstoßung eines Föten; die Plazenta wurde aus dem CK mit der Kornzange entfernt. Druckschmerz über dem Unterbauch, am Uterus und im rechten Adnexe-bereich. Temperatur 40,8°C, am Tag der Aufnahme früh und abend Schüttelfröste; RR 105/60 mmHg, Puls 120/min; Thrombozyten 95 000; Leukozyten 8 500; TEG normal. Die Patientin gab an, sie habe am 3.10. einen Eingriff vornehmen lassen, Spülungen seien nicht durchgeführt worden.

Es wurde sofort eine hochdosierte Amblosin (Ampicillin)- und Liqueumin (Heparin)- Therapie eingeleitet, die zum raschen Wohlbefinden der Patientin und zum Anstieg der Thrombozytenzahl führte. Ein beginnendes Kreislaufversagen am zweiten Tag konnte mit Depot-Novadral aufgefangen werden.

Am zehnten Tag des Krankenhausaufenthaltes erfolgte die instrumentelle Nachräumung; die postoperative Phase war komplikationslos. Die Patientin konnte beschwerdefrei nachhause entlassen werden.

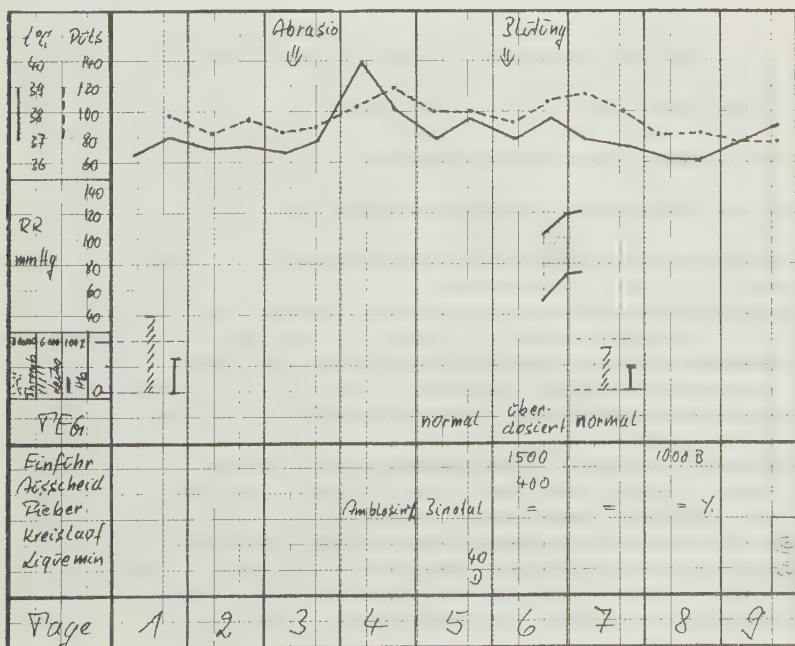
Fall 19 steht nach Fall 41

Fall 20

Kh-Aufenthalt: 8.10.-22.10.; Entlassung

Diagnose: Endometritis post abortum mens II-III

.....



18-jährige O-Para, I-Gravide; guter AZ; seit einem viertel Jahr keine Periode mehr, seit acht Tagen vor Aufnahme Schmerzen im Unterbauch mit Blutung e vagina. Temperatur 36,2°C; RR 105/50 mmHg; Puls 90/min; Thrombozyten nicht bestimmt; Leukozyten 8 900; TEG nicht bestimmt. Über einen eventuellen Eingriff lagen keine Angaben vor.

Da sich kein eindeutiger Befund erheben ließ, wurde am dritten Tag des Klinikaufenthaltes eine Abrasio durchgeführt. Danach Temperaturanstieg auf 38,7°C. Das Fieber ließ sich mit Amblosin und Binotal (beide Ampicillin) wieder senken. Einen Tag später wurde die Abnahme eines TEG, das keinen pathologischen Befund zeigte, eine prophylaktische (?) Lique-min (Heparin)-Therapie mit 2 x 20 000 IE begonnen. Wegen einer starken Genitalblutung am folgenden Tag wurde die Heparinwirkung mit Protaminsulfat gestoppt, die Blutung kam zum Stehen.

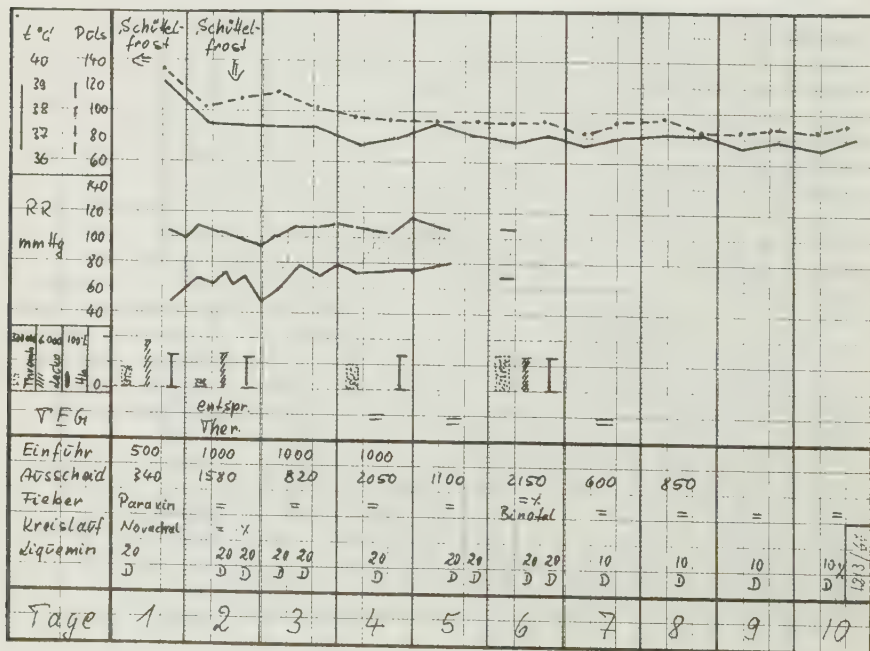
Die Patientin wurde nach 14-tägigem Krankenhausaufenthalt in gutem Zustand entlassen.

Fall 21

Kh-Aufenthalt: 11.10.-25.10.; Entlassung

Diagnose: ab imminens febrilis mens III

.....



31-jährige I-Para, II-Gravide. Seit vier Wochen vor Aufnahme Erbrechen, seit acht Tagen Schüttelfröste und Kreuzschmerzen. Heiße Sitzbäder. Klinischer Befund o.B.. Temperatur 39,2°C; RR 105/50 mmHg; Puls 135/min; Thrombozyten 135 450; Leukozyten 5 700; TEG erst nach Liquemin (Heparin)-Medikation entnommen, Befund entsprechend Therapie. Über einen Eingriff war nichts bekannt.

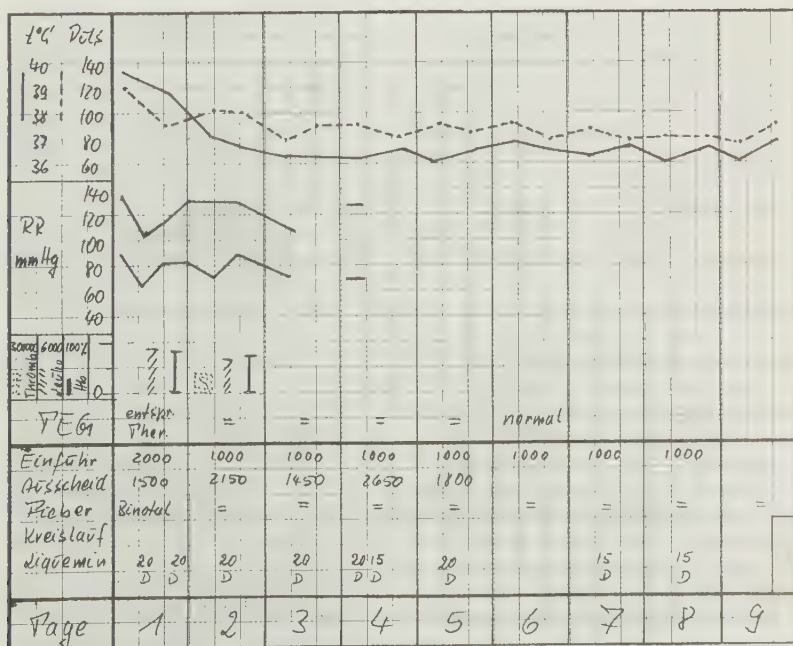
Die Patientin wurde sofort unter Paraxin (Chloramphenikol) gestellt und mit Liquemin (Heparin) (Dosis siehe Kurve) prophylaktisch therapiert. Es erfolgte rasche Entfieberung. Da die Thrombozyten am zweiten Tag des Krankenhausaufenthaltes trotzdem weiter absanken, wurde die Liquemin (Heparin)-Dosis erhöht und der Kreislauf mit Depot-Novadral gestützt. Der weitere Verlauf war dann ungestört.

Am 11. Tag des Klinikaufenthaltes wurde abradiert, am 14. Tag konnte die Patientin entlassen werden.

Fall 22

Kh-Aufenthalt: 13.10.-6.11.; Entlassung

Diagnose: Verd. auf ab febrilis mens II
.....



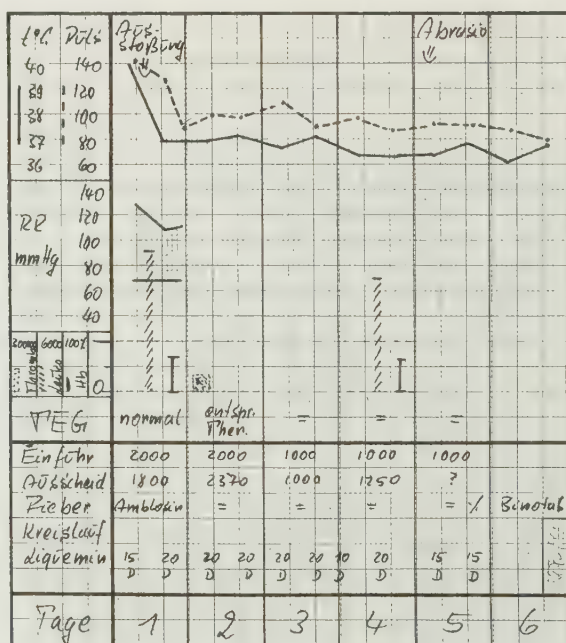
26-jährige II-Para, V-Gravide. Blutung e vagina mit Schüttelfrost und Fieber. Uterus druckempfindlich. Temperatur 39,6°C; RR 135/90 mmHg; Puls 120/min; Thrombozyten bei Aufnahme nicht bestimmt; Leukozyten 5 500; TEG erst nach Liquemin (Heparin)- Gabe abgenommen. Die Patientin hatte wegen Fluors ca. sechs Stunden vor Aufnahme vaginale Kernseifenspülungen durchgeführt.

Unter Binotal (Ampicillin) und Liquemin (Heparin) normalisierten sich Temperatur und Kreislauf. Da nach Absetzen des Antibiotikums keine Komplikationen auftraten, konnte die Patientin entlassen werden. Die Schwangerschaft war noch intakt.

Fall 23

Kh-Aufenthalt: 24.10.-2.11.; Entlassung

Diagnose: septischer ab in cursu mens V-VI



26-jährige I-Para, II-Gravide in reduziertem AZ und EZ. Uterus diffus druckschmerzhaft. Temperatur 39,8°C; RR 130/70 mmHg; Puls 140/min; Thrombozyten 125 000, am zweiten Tag bestimmt; Leukozyten 17 100;

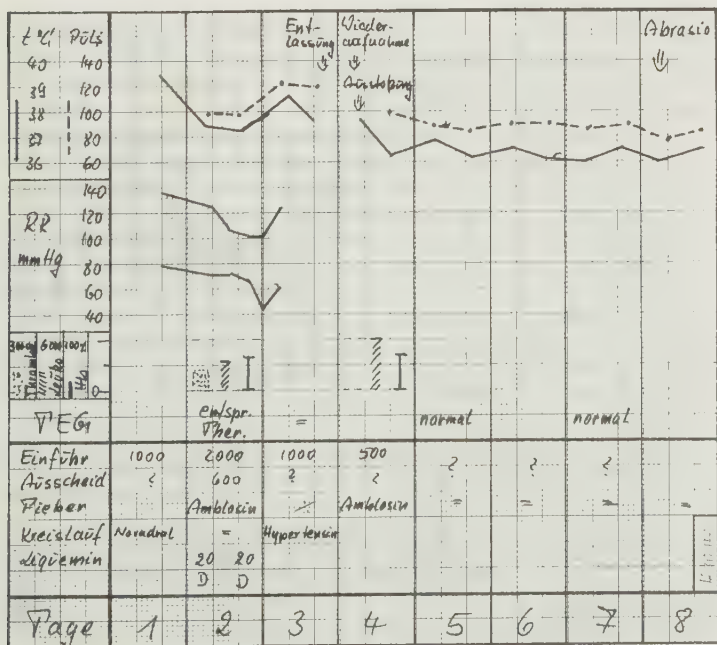
TEG normal. Die Patientin verneinte jede Manipulation.

Noch am Aufnahmetag wurde der Foet und die Plazenta ausgestoßen. Mit hohen Dosen vom Amblosin (Ampicillin) konnte das Fieber schnell gesenkt werden. Die schon vor der Ausstoßung eingeleitete Liquemin (Heparin)-Prophylaxe fing einen Blutdrucksturz ohne sonstige Medikation gut auf und hielt den Kreislauf stabil, sodaß am fünften Tag des Krankenhaus-aufenthaltes eine instrumentelle Ausräumung durchgeführt werden konnte. Der postoperative Verlauf war auch nach Absetzen des Liquemin (Heparin) und des Antibiotikums komplikationslos. Die Patientin wurde o.B. nach-
hause entlassen.

Fall 24

Kh-Aufenthalt: 26.10.-5.11.; Entlassung

Diagnose: hochfieberhafter ab artificialis imminens mens IV-V
.....



26-jährige IV-Para, V-Gravide in reduziertem AZ und gutem EZ. Seit einem Tag vor Aufnahme hatte die Patientin Frösteln, seit Aufnahmetag Fieber. Uterus nur gering druckschmerzhaft, sonst klinisch o.B.. Temperatur 39,5°C;

RR 135/80 mmHg; Puls nicht gemessen; Thrombozyten 126 000; Leukozyten 3 450; TEG erst nach Liquemin (Heparin)-Gabe abgenommen, entsprechend der Therapie. Innerhalb der letzten 14 Tage hatte die Patientin mit Nadeln verschiedentliche artefizielle Eingriffe vorgenommen.

Am Morgen des zweiten Kliniktages wurde mit hochdosierter Amblosin (Ampicillin)-Therapie und Liquemin (Heparin)-Prophylaxe begonnen. Am dritten Tag erklärte die Patientin, daß sie die Klinik auf eigene Verantwortung verlassen wolle. Die Heparinwirkung wurde mit Protaminsulfat gestoppt, das Antibiotikum abgesetzt; daraufhin Temperaturanstieg. Die Patientin ging trotzdem nachhause.

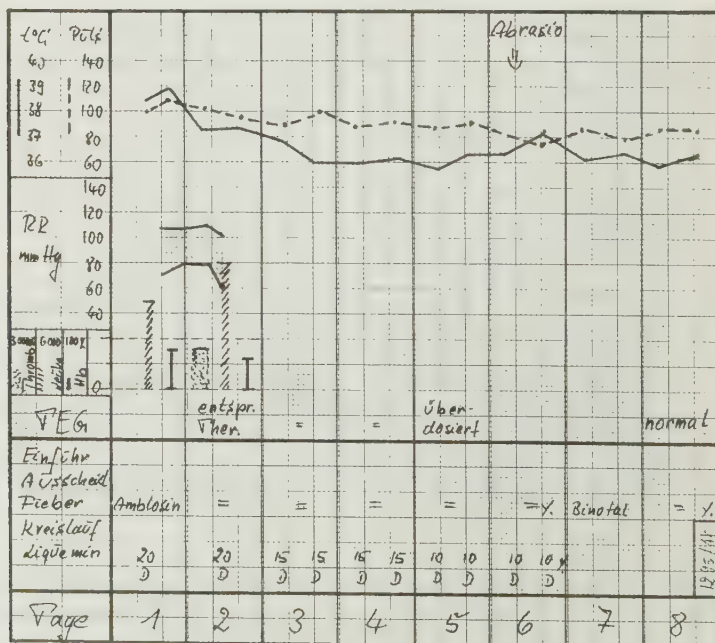
Am nächsten Tag kam die Patientin mit stärkerer Blutung erneut zur Aufnahme. Es erfolgte die Ausstoßung eines Föten. Unter Amblosin (Ampicillin) entfieberte die Patientin rasch. Das TEG war vollkommen o.B., sodaß keine Heparin-Therapie durchgeführt wurde. Am 2.11. Durchführung einer Abrasio, am 5.11. Entlassung.

Fall 25

Kh-Aufenthalt: 28.10.-5.11.; Entlassung

Diagnose: ab febrilis in cursu mens IV

.....



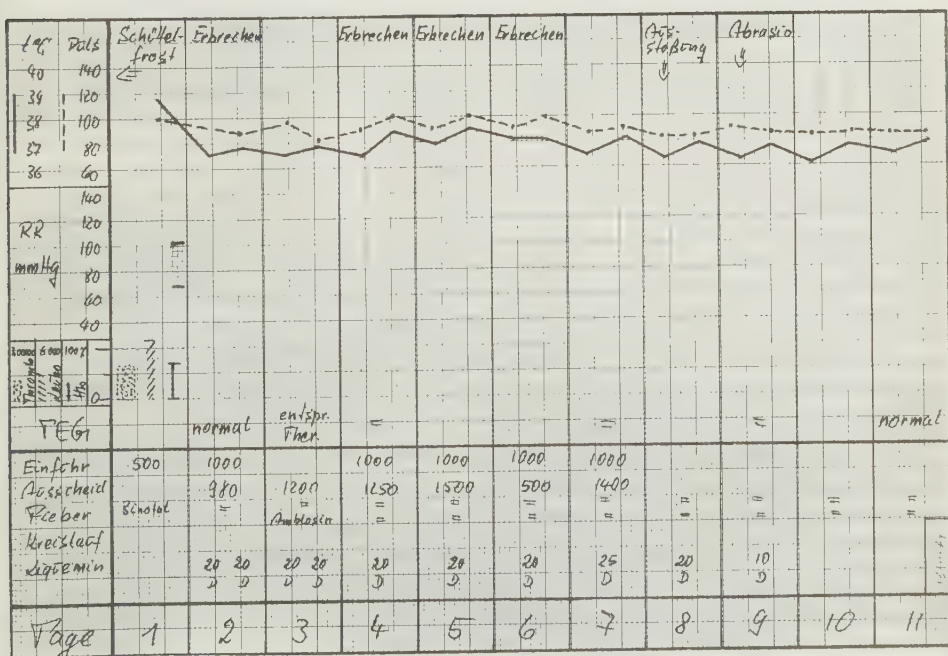
27-jährige I-Para; II-Gravide; mäßiger AZ. Seit einer Woche vor Aufnahme Blutungen mit Abgang von Stücken. Klinisch o.B.; Temperatur 38,5°C; RR 105/70 mmHg; Puls 100/min; Thrombozyten am zweiten Tag 264 000; Leukozyten 10 800, am zweiten Tag 15 200; TEG entsprechend der Heparin-Therapie. Über einen Eingriff lag keine Aussage vor.

Unter Amblosin (Ampicillin) und Liquemin (Heparin) entfieberte die Patientin rasch. Ausscheidung und Kreislauf waren o.B.. Auf Grund des TEG mußte die Heparin-Dosierung mehrfach verändert werden. Am sechsten Tag des Krankenhausaufenthaltes Abrasio; postoperativer Verlauf ungestört. Am neunten Tag Entlassung.

Fall 26

Kh-Aufenthalt: 29.10.-21.11.; Entlassung

Diagnose: ab imminens mens IV



19-jährige O-Para, I-Gravide. Blaß, ausreichender AZ und EZ. 14 Tage vor Aufnahme bemerkte die Patientin einige Tage lang eine Blutung, heute

wieder Blutung sowie Fieber und Schüttelfrost. Klinik: Leib- und Rückenschmerzen, Schmierblutung, sonst o.B.. Temperatur 38,7°C; RR 110/70 mmHg; Puls 92/min; Thrombozyten 191 760; Leukozyten 6 950; TEG am zweiten Tag des Kh-Aufenthaltes normal. Nach intensiver Befragung gab die Patientin an, daß vor vier Wochen am Uterus mit einem Röhrchen manipuliert worden sei.

Wegen des Schüttelfrostes und der erhöhten Temperatur wurde die Patientin unter Depot-Liquemin (Heparin) und Binotal (Ampicillin) gesetzt. Ab dem dritten Tag des Klinikaufenthaltes erhielt sie zusätzlich Amblosin (Ampicillin). Bis zum achten Tag blieb der Zustand der Patientin - Temperatur, Puls und Ausscheidung betreffend - zufriedenstellend. Blutdruck, Thrombozyten und Leukozyten wurden nicht mehr kontrolliert; das TEG zeigte die charakteristischen Veränderungen der Heparin-Therapie.

Um 12 Uhr 30 kam es am achten Tag des Krankenhausaufenthaltes zur Ausstoßung eines Foeten. Am folgenden Tag wurde unter Heparinschutz eine Abrasio durchgeführt. Postoperativ wurde die Heparinmedikation nicht mehr fortgesetzt; der Krankheitsverlauf war im wesentlichen ungestört.

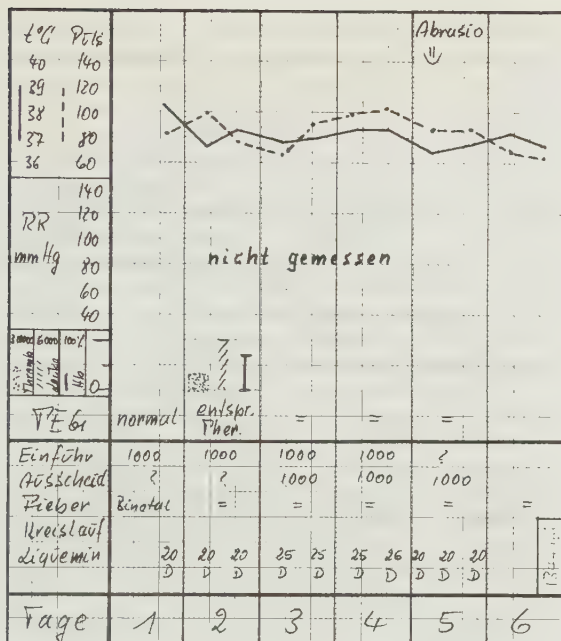
Fall 27

Kh-Aufenthalt: 7.11.-16.11.; Entlassung

Diagnose: ab febrilis completus mens III
.....

19-jährige II-Gravide, O-Para. Klinisch o.B.. Genitale innen und außen stark blutverschmiert. Temperatur 38,1°C; RR nicht gemessen; Puls 100/min; Thrombozyten 108 750; Leukozyten 6 000; TEG normal. Auf intensives Befragen gab die Patientin zu, am Tag vor der Aufnahme Sagro-tan-Spülungen durchgeführt zu haben.

Die Ausstoßung des Foeten war bereits zuhause erfolgt, er wurde mitgebracht. Die Therapie mit Binotal (Ampicillin) und Liquemin (Heparin) senkte das Fieber, sodaß am fünften Tag des Krankenhausaufenthaltes eine Abrasio unter Heparinschutz durchgeführt werden konnte. Thrombozyten und Leukozyten wurden nicht mehr bestimmt. Der postoperative Verlauf war ungestört; auch nach Absetzen der Therapie bestand Fieberfreiheit, das TEG war normal. Am 16.11. wurde die Patientin entlassen.



Fall 28

Kh-Aufenthalt: 8.11.-23.11.; Entlassung

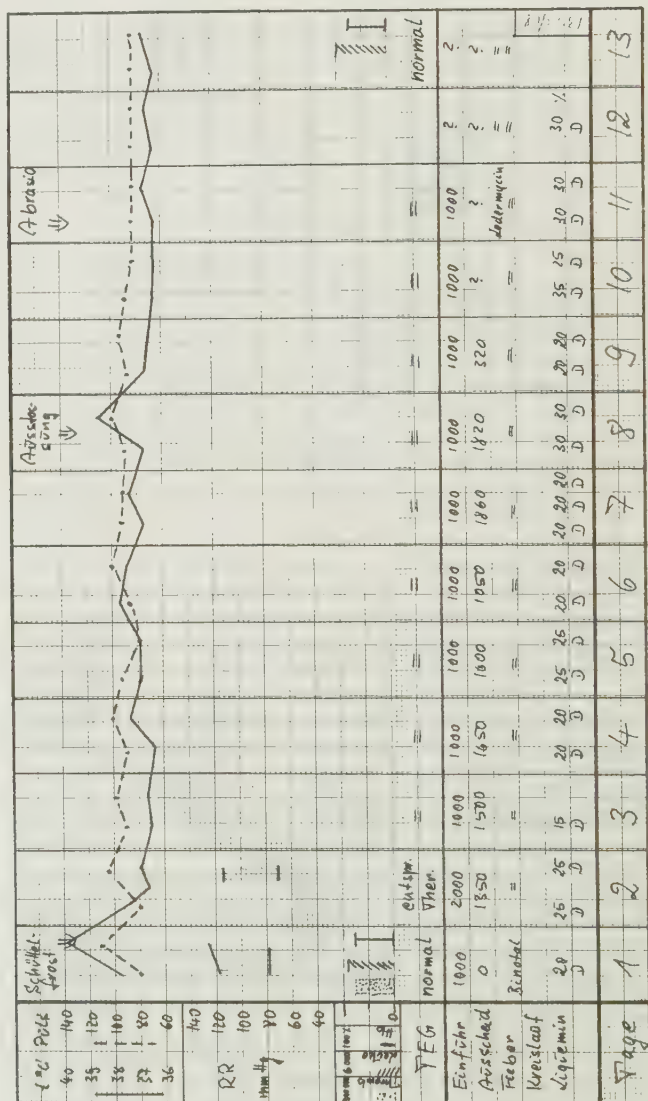
Diagnose: ab imminens mens III-IV

29-jährige ?-Gravide, II-Para in ordentlichem AZ. Blutung e vagina, klinisch sonst o.B.. Temperatur bei Aufnahme 37,5°C; RR 120/80 mmHg; Puls 80/min; Thrombozyten 227 150; Leukozyten 5 700; TEG normal. Über einen Eingriff war nichts bekannt, jedoch waren die Periodenangaben völlig unbrauchbar.

Kurz nach der Aufnahme bekam die Patientin Schüttelfrost und Fieber von 39,7°C, RR dabei 130/80 mmHg. Es wurde deshalb die sofortige Behandlung mit Liquemin (Heparin) und Binotal (Ampicillin) eingeleitet. Die Temperatur blieb daraufhin in den nächsten Tagen im Normbereich, ebenso das TEG, mit dem die Heparinmedikation überwacht wurde.

Nach Abgang eines Stückes chorialen Gewebes (histologisch gesichert) wurde mit einem Orasthin (Oxytozin)-Tropfer die Ausscheidung eingeleitet. Sie erfolgte am achten Tag des Klinikaufenthaltes mit Temperatur- und Pulsanstieg. RR-Werte nicht bekannt, Thrombozyten nicht bestimmt. Am

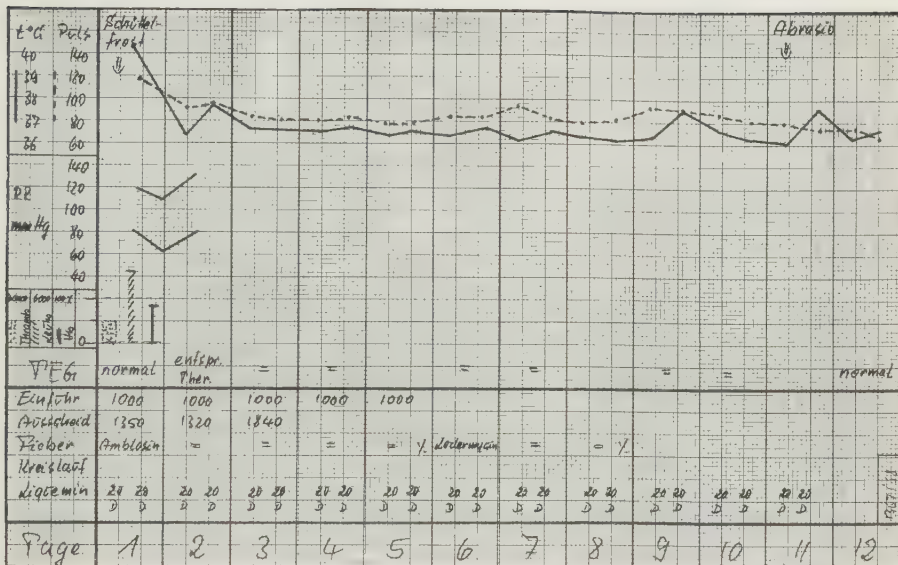
dritten Tag nach der Ausstoßung wurde unter Heparinschutz instrumentell nachgeräumt. Der postoperative Verlauf war ungestört; Leukozyten- und Hb-Werte waren fünf Tage nach der Ausstoßung und zwei Tage nach der Ausräumung im Bereich der Norm.



Fall 29

Kh-Aufenthalt: 13.11.-25.11.; Entlassung

Diagnose: sept ab mens II-III



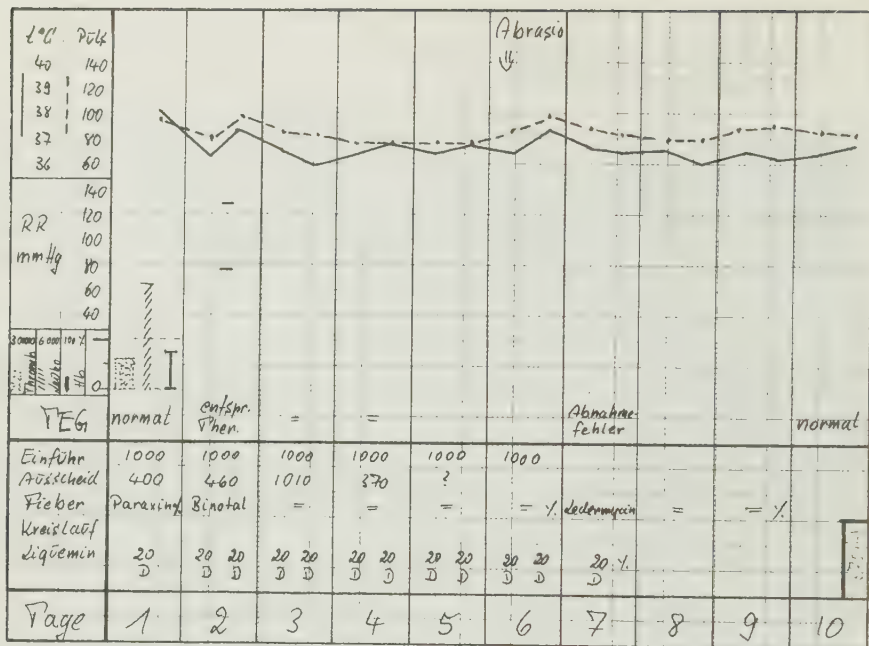
29-jährige IV-Gravide, III-Para in mäßigem EZ und AZ. Schmerzen im Unterbauch, Schüttelfrost und Schmierblutungen. Temperatur 40,3°C; RR 120/80 mmHg; Puls 120/min; Thrombozyten 157 000; Leukozyten 9 800; TEG normal.

Unter Liquemin (Heparin) und Amblosin (Ampicillin) entfieberte die Patientin rasch. Am sechsten Tag ihres Klinikaufenthaltes wurde auf Ledermycin (Tetracyclin) umgesetzt; die Heparinmedikation konnte gut im therapeutischen Bereich gehalten werden. Nach Abgang eines Plazentargewebestückes wurde am elften Tag eine Abrasio durchgeführt. Der weitere Verlauf war vollkommen ungestört, keine Beschwerden. Entlassung am 25.11..

Fall 30

Kh-Aufenthalt: 13.11.-23.11.; Entlassung

Diagnose: ab febrilis mens II



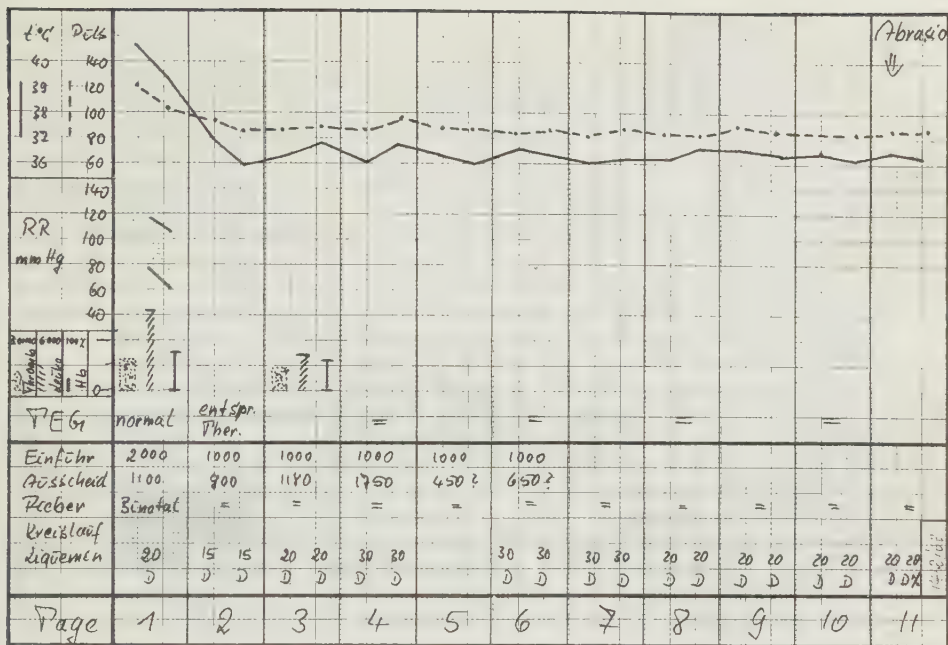
42-jährige ?-Geavide, II-Para in mäßigem AZ und EZ. Sonst kein bemerkenswerter klinischer Befund. Temperatur 38,1°C; RR nicht gemessen; Puls 100/min; Thrombozyten 193 000; Leukozyten 13 000; TEG normal. Über einen Eingriff war nichts bekannt.

Die Patientin wurde mit Praxin (Chloramphenikol), ab dem zweiten Tag mit Binotal (Ampicillin) und Depot-Liquemin (Heparin) behandelt. Das Fieber fiel; der Keislauf war stabil. Da trotz Orasthin (Oxytozin)-Gabe keine Ausstoßung erfolgte, wurde nach fünf Tagen eine instrumentelle Ausräumung durchgeführt. Wegen des leichten folgenden Temperaturanstiegs Umsetzen auf Ledermycin (Tetracyclin). Der postoperative Verlauf blieb auch nach Absetzen des Antibiotikums ungestört. Thrombozyten und Leukozyten wurden nicht mehr bestimmt. Die Patientin wurde in gutem Zustand nachhause entlassen.

Fall 31

Kh-Aufenthalt: 14.11.-26.11.; Entlassung

Diagnose: ab incompletus febrilis mens IV
.....



zyten 174 000; Leukozyten 10 100; TEG normal. Die Patientin gab an, sie sei die Treppe hinuntergefallen.

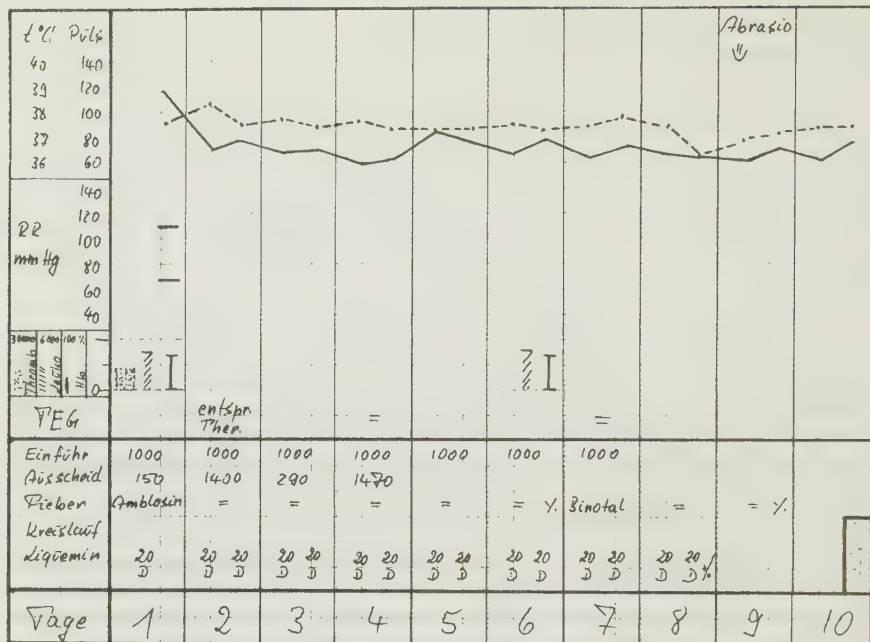
Unter der prophylaktischen Behandlung mit Liquemin (Heparin) und Binotal (Ampicillin) entfieberte die Patientin rasch. Der Kreislauf war anfangs nicht stabil; wurde dann aber nicht mehr kontrolliert. Die Thrombozytenzahl sank bis zum dritten Tag auf 145 000 ab; sie wurde später nicht mehr bestimmt. Am 11. Tag des Klinikaufenthaltes wurde eine instrumentelle Nachräumung unter Heparinschutz durchgeführt. Postoperative Temperaturen oder sonstige Komplikationen traten nicht auf. Die Heparingabe wurde bis zum 14. Tag fortgesetzt, am 11.12. erfolgte die Entlassung.

Fall 34

Kh-Aufenthalt: 3.12.-16.12.; Entlassung

Diagnose: ab imminens febrilis
.....

25-jährige ?-Gravide, ?-Para in leicht adipösem Zustand. Abwehrspannung im gesamten Unterbauch, Adnexe druckschmerzhaft; seit zwei Ta-



gen vor Aufnahme Blutungen. Temperatur 38,8°C; RR 110/70 mmHg; Puls 90/min; Thrombozyten 110 400; Leukozyten 4 100; TEG erst nach Heparin-gabe abgenommen. Über einen Eingriff war nichts bekannt.

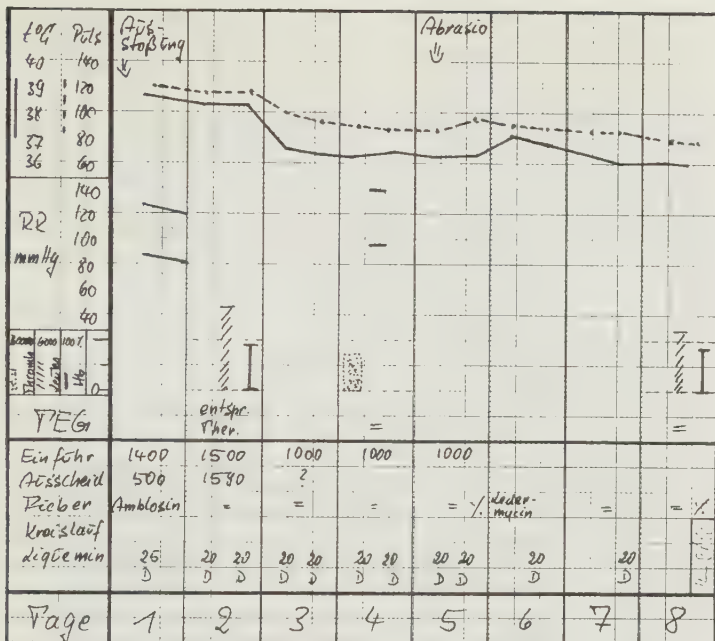
Unter antibiotischer Therapie mit Amblosin (Ampicillin) und prophylaktischer Gabe von Depot-Liquemin (Heparin) konnte die Patientin fieberfrei gehalten werden. Am neunten Tag wurde eine Abrasio durchgeführt. Postoperativ traten keine Beschwerden auf, sodaß die Patientin in gutem Zustand entlassen werden konnte.

Fall 35

Kh-Aufenthalt: 3.12.-11.12.; Entlassung

Diagnose: ab febrilis incompletus mens IV

22-jährige II-Gravide, I-Para in ordentlichem AZ; Uterus druckempfindlich; seit einem Tag vor Aufnahme Fieber, Schmerzen und Blutabgang, am Tag der Aufnahme früh Ausstoßung einer Frucht. Temperatur 38,9°C; RR 130/90 mmHg; Puls 120/min; Thrombozyten nicht bestimmt; Leukozyten am zweiten Tag 10 700; TEG keine Aussage möglich.



Über einen eventuellen Eingriff war nichts bekannt.

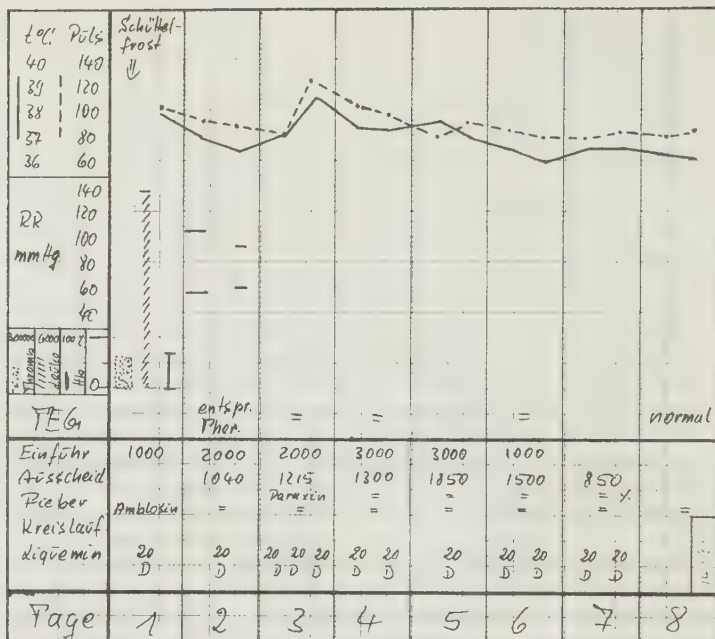
Hochdosierte Amblosin (Ampicillin)-Behandlung und Verabreichung von Depot-Liquemin (Heparin) führten zu rascher Entfieberung sowie stabilem Kreislauf und genügender Ausscheidung. So konnte die Patientin am fünften Tag ihres Krankenhausaufenthaltes unter Heparinschutz abradert werden. Das Antibiotikum wurde danach umgesetzt; komplikationsloser Verlauf post abrasionem, keine Temperaturen, keine Nachblutungen. Nach acht Tagen wurde die Patientin nachhause entlassen.

Fall 36

Kh-Aufenthalt: 11.12.-3.1.; Entlassung

Diagnose: ab imminens febrilis complicatus mens III

31-jährige IV-Gravide, I-Para in ausreichendem EZ. Gesamter Unterbauch, Uterus und Adnexe stark druckempfindlich. Zuhause 41°C Temperatur und Schüttelfrost; Temperatur jetzt 37,8°C; RR unauffällig; Puls 100/min; Thrombozyten 182 000; Leukozyten 23 100; TEG erst am zweiten Tag abgenommen. Eingriffe negierte die Patientin.



Es wurde eine intensive antibiotische (Amblosin (Ampicillin)) und fibrinolytische (Liquemin (Heparin)) Therapie eingeleitet. Die Ausscheidung blieb dabei gut, die Kreislaufverhältnisse ausreichend stabil. Wegen des vorliegenden Abortus incompletus complicatus wurde keine Abrasio durchgeführt, sondern eine Abbruchblutungsbehandlung eingeleitet, die auch zum Erfolg führte. Entlassung in gutem Zustand.

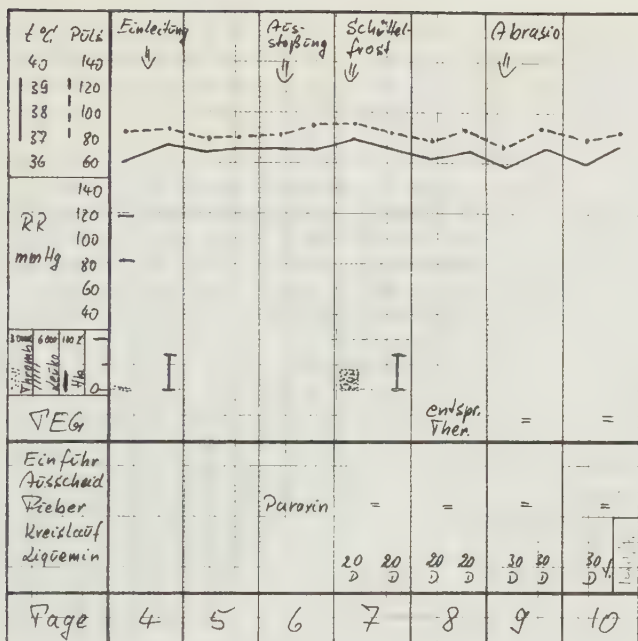
Fall 37

Kh-Aufenthalt: 10.12.-23.12.; Entlassung

Diagnose: ab imminens mens V
.....

27-jährige VI-Gravide, III-Para in gutem AZ. Bauchdecken, Uterus, Adnexe frei; seit drei Wochen Blutungen. Keine Temperaturen, RR 120/80 mmHg; Puls 80/min; Thrombozyten nicht bestimmt; Leukozyten 11 400; TEG nicht angefertigt. Über einen Eingriff war nichts bekannt.

Nach Orasthin (Oxytozin)-Gabe erfolgte am sechsten Tag die Ausstoßung eines Foeten mit nachfolgender Temperaturerhöhung und Schüttelfrost. Deshalb wurde sofort eine antibiotische (Paraxin)



(Chloramphenikol)) und fibrinolytische (Liquemin (Heparin)) Therapie begonnen; die Thrombozyten lagen zu diesem Zeitpunkt bei 102 000; Leukozyten keine Angabe. Drei Tage nach der Ausstoßung erfolgte die Abrasio. Postoperativ traten keine Beschwerden auf, sodaß die Patientin am 23.12. nachhause ging.

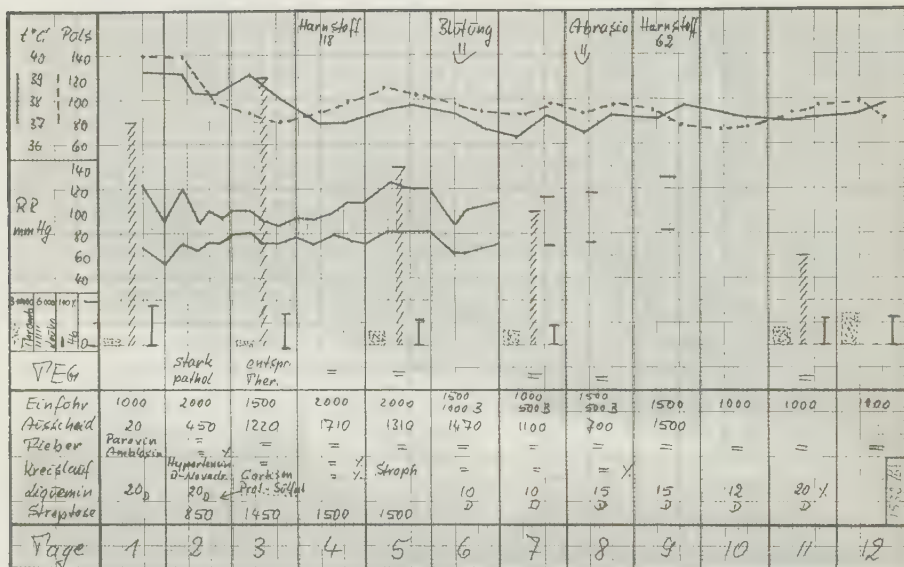
Fall 38

Kh-Aufenthalt: 17.12.-9.1.; Entlassung

Diagnose: septischer ab imminens mens IV, Verd. auf beginnendes SSP

31-jährige III-Gravide, O-Para in mäßigem AZ. Seit zwei Tagen vor Aufnahme hohes Fieber; Uterus und linker Adnexe-bereich druckschmerzhaft, sonst o.B.. Temperatur 40°C; RR 120/65; Puls 140/min; Thrombozyten 47 000 ; Leukozyten 29 000; TEG stark pathologisch (siehe Abbildung). Die Patientin gab zu, schon viermal Seifenspülungen durchgeführt zu haben, die letzte vor acht Tagen.

Infolge der niedrigen Thrombozyten-, hohen Leukozytenwerte und der hohen Temperaturen wurde eine sofortige Depot-Liquemin (Heparin)- und



TEG, vergl. dazu normales TEG auf Seite 21

Paraxin (Chloramphenikol)-Amblosin (Ampicillin)-Therapie eingeleitet. Ein beginnendes Kreislaufversagen konnte mit Hypertensin und Strophantin aufgefangen und ausreichend therapiert werden. Da das TEG sich als stark pathologisch erwies, wurde das Heparin mit Protaminsulfat gestoppt und eine hochdosierte (siehe Kurve) Streptase (Streptokinase)-Therapie begonnen. Am sechsten Tag des Krankenhausaufenthaltes konnte wieder auf Heparin umgestellt werden, da sich der Zustand der Patientin erheblich gebessert hatte. Die Ausscheidung war nur am zweiten Tag etwas

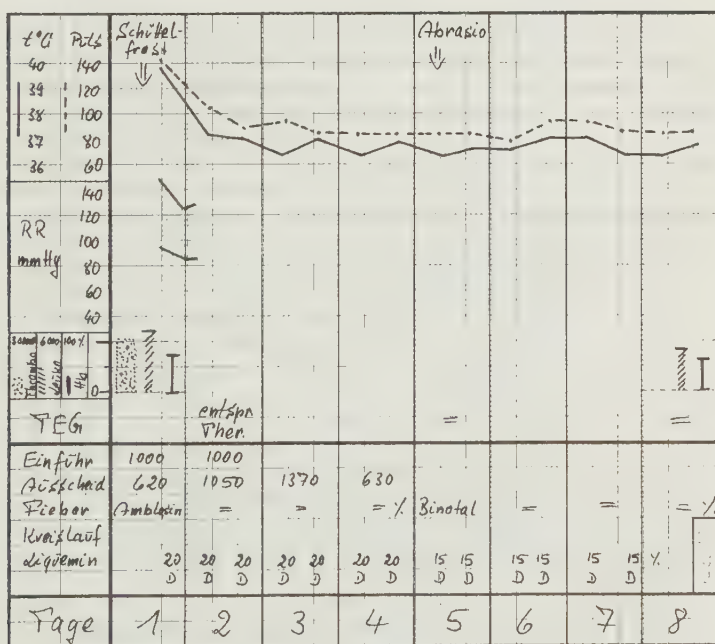
niedrig, sonst gut. Die Blutwerte erreichten am dritten und vierten Tag mit 30 800 Thrombozyten, 36 600 Leukozyten und 118 mg% Harnstoff ihre pathologischen Maximalwerte; die Thrombozyten stiegen dann kontinuierlich an. Eine am achten Tag unter Heparinschutz durchgeführte Abrasio (die Patientin war fünf Tage fieberfrei) verlief komplikationslos; ebenso war die postoperative Phase frei von Zwischenfällen.

Fall 39

Kh-Aufenthalt: 20.12.-28.12.; Entlassung

Diagnose: ab incompletus febrilis mens III

.....



33-jährige III-Gravide, II-Para. Starke Blutungen e vagina, klinisch o.B.. Temperatur 39,8°C mit Schüttelfrost; RR 160/100 mmHg; Puls 140/min; Thrombozyten normal; Leukozyten normal; TEG erst nach liquemgabe abgenommen. Die Blutungen und der Schüttelfrost seien nach einem Bad aufgetreten, einen Eingriff verneinte die Patientin. Die intensive antibiotisch-fibrinolytische Behandlung des septischen

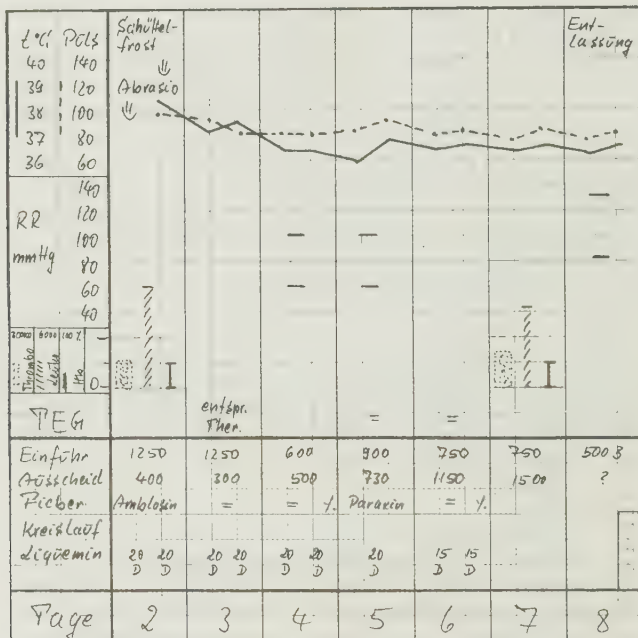
Aborts normalisierte den Zustand der Patientin rasch, sodaß am fünften Tag ihres Klinikaufenthaltes eine Abrasio durchgeführt werden konnte. Komplikationsloser Verlauf post abrasionem. Entlassung in gutem Zustand

Fall 40

Kh-Aufenthalt: 21.12.-28.12.; Entlassung

Diagnose: ab incompletus mens II-III

.....



35-jährige III-Gravide, I-Para in mäßigem EZ und AZ. Seit 14 Tagen vor Aufnahme Blutungen und hohes Fieber, am Tag der Aufnahme angeblich Foet-
abgang beobachtet. Klinisch o.B.. Temperatur 36,8°C; RR nicht gemessen;
Puls 80/min; Thrombozyten bei Aufnahme nicht bestimmt; Leukozyten bei
Aufnahme nicht bestimmt; TEG nach Heparinabgabe abgenommen. Über einen
Eingriff war nichts bekannt.

Da die Temperatur normal war, wurde bereits am zweiten Tag eine Abrasio
durchgeführt. Danach Temperaturanstieg auf 38,9°C, Schüttelfrost,
Thrombozyten 160 000, Leukozyten 12 000. Es wurde sofort die übliche

Therapie mit Depot-Liquemin (Heparin) und Amblosin (Ampicillin)
- ab dem fünften Tag Paraxin (Chloramphenikol) - eingeleitet. Der
Kreislauf blieb hinreichend konstant. Am siebten Tag waren die Thrombo-
zyten auf 243 000 gestiegen, die Leukozyten auf 9 300 gefallen.
Heparin und Antibiotikum wurden abgesetzt. Einen Tag später konnte die
Patientin in gutem Zustand entlassen werden.

Fall 41

Kh-Aufenthalt: 29.12.-17.1.; Entlassung

Diagnose: ab imminens arteficialis sept mens III
.....

23-jährige I-Gravide, O-Para. Seit einem Tag vor Aufnahme Fieber und
Schüttelfrost. Klinisch nicht auffällig. Temperatur 39,2°C; RR 115/70
mmHg; Puls 68/min; Thrombozyten 100 360; Leukozyten 7 600; TEG normal.
Sechs und drei Tage vor Aufnahme wurde ein Eingriff vorgenommen.
Trotz der begonnenen antibiotisch-fibrinolytischen Intensivbehandlung
entfieberte die Patientin so langsam, daß erst am 13. Tag ihres Kranken-
hausaufenthaltes eine Abrasio durchgeführt werden konnte. Die Thrombo-
zyten zeigten in dieser Zeit Schwankungen, ihre Höhe war aber ausrei-
chend; die Ausscheidung war gut. Die Abrasio erfolgte unter Heparin-
schutz; der postoperative Verlauf war ungestört.
Kurve siehe nächste Seite.

Fall 19

Kh-Aufenthalt: 7.10.-25.10.; Entlassung

Diagnose: Blutung nach Abrasio wegen ab incompletus
.....

29-jährige III-Gravide, I-Para in ausreichendem EZ und KZ. Am 28.9.
war eine Abrasio wegen eines abortus incompletus durchgeführt wor-
den; danach Auftreten von Blutungen, gestern zusätzlich Fieber und
Schüttelfrost. Druckschmerz im gesamten Unterbauch, ebenso Uterus
und beide Adnexe druckempfindlich. Temperatur 39,8°C; RR 120/80
mmHg; Puls 116/min; Thrombozyten 96 400; Leukozyten 9 600; TEG
nicht eindeutig verwertbar. Die Patientin gab an, immer wieder
Scheidenspülungen durchgeführt zu haben.
Die Patientin wurde sofort fibrinolytisch (Liquemin (Heparin)) und

t°C, Puls							
40 140							
39 120							
38 100							
37 80							
36 60							
140							
120							
100							
80							
60							
40							
3000 6000 mmHg							
1000 2000							
500 1000							
250 500							
125 250							
62 125							
31 62							
15 31							
7 15							
3 7							
1 3							
0 1							
TEG	entspr. Ther.	=	=	=			normal
Einfuhr	2000	1000	1000	1000			
Ausscheid	990	670	1060	?			
Fieber	Amblosin	=	?				
Kreislauf							
diuremin	20 20	20	25	30	30	25	
	D D	D	D	D	D	D	
Page	1	2	3	4	5	6	7

antibiotisch (Amblosin (Ampicillin)) therapiert. Die Thrombozyten fingen sich rasch, die Ausscheidung blieb gut. Eine weitere Beurteilung war wegen fehlender Angaben nicht möglich.

E r g e b n i s s e

Untersuchungen zur Frühdiagnose des SSP

Wir führten 50 Untersuchungen durch. Eine genaue Aufstellung darüber ist in der Abbildung 9a auf der nächsten Seite zusammengefaßt.

Der Anti-Koli-Titer (AKT) - wie wir die Untersuchung, die wir anstellten, nennen wollen - fiel dabei in einem Fall leicht positiv, in allen anderen Fällen negativ aus.

Bei verschiedenen Patientinnen (37 Fälle) war retrospektiv kein positiver AKT zu erwarten. Es waren dies diejenigen Fälle, bei denen es sich im Krankheitsverlauf während des Klinikaufenthaltes herausstellte, daß nur ein einfacher Abort ohne Komplikationen vorlag, bei denen also keine Bakteriämie (in der Tabelle mit "-" bezeichnet) und demzufolge auch kein positiver AKT auftreten konnte.

Davon teilten wir die Fälle ab, die auf Grund des klinischen Bildes und der Laborwerte einen septischen Abort oder einen febrilen Abort mit Schüttelfrost diagnostizieren ließen. Bei diesen Patientinnen hätte eine Bakteriämie vorliegen können; in der Tabelle sind diese fünf Fälle mit "(+)" bezeichnet.

Schließlich konnten wir noch die acht Fälle herausstellen, bei denen sicher eine leichte ("+"), mittlere ("++") oder schwere ("+++") Bakteriämie zu erwarten war.

	TEG-Nr.	Diagnose	Verd. auf Endotoxine	AKT
Reihe a	287	SSP* (Fall 1)	+++ *	((+))
	307	SSP* (Fall 1)	+++ *	-
	393	Verd auf SSP (Fall 2)	++	-
	453	einfacher Ab	-	-
	528	einfacher Ab	-	-
	542	einfacher Ab	-	-
	593	Verd auf Endotoxinschock (Fall 3)	(+)	-
	594	einfacher Ab	-	-
	841	einfacher Ab	-	-
	962	einfacher Ab	-	-
Reihe b	799	einfacher Ab	-	-
	838	septischer Ab (Fall 4)	(+)	-
	992	einfacher Ab	-	-
	999	einfacher Ab	-	-
	1053	einfacher Ab	-	-
	1059	einfacher Ab	-	-
	1065	einfacher Ab	-	-
	1086	einfacher Ab	-	-
	1113	febriler Ab, Schüttelfrost (Fall 5)	(+)	-
	1147	einfacher Ab	-	-
	1170	einfacher Ab	-	-
	65	einfacher Ab	-	-
	70	einfacher Ab	-	-
	71	einfacher Ab	-	-
	80	einfacher Ab	-	-
	94	einfacher Ab	-	-
	96	einfacher Ab	-	-
	114	einfacher Ab	-	-
	129	einfacher Ab	-	-
	156	febriler Ab, Schüttelfrost (Fall 6)	(+)	-
	178	febriler Ab, Schüttelfrost (Fall 6)	(+)	-
	179	einfacher Ab	-	-
	203	einfacher Ab	-	-
	210	einfacher Ab	-	-
	211	einfacher Ab	-	-
	214	einfacher Ab	-	-
	232	einfacher Ab	-	-
	282	einfacher Ab (Fall 7)	-	-
	337	Verd auf Endotoxinschock (Fall 8)	+	-
	457	einfacher Ab	-	-
	514	einfacher Ab	-	-
	515	einfacher Ab	-	-
	538	septischer Ab (Fall 9)	(+)	-
	542	einfacher Ab	-	-
	563	Verd auf Endotoxinschock (Fall 10)	+	-
	570	Verd auf Endotoxinschock (Fall 11)	+	-
	571	einfacher Ab	-	-
	760	einfacher Ab	-	-
	786	einfacher Ab	-	-
	810	Verd auf SSP (Fall 12)	++	-
*Hier konnten mit der Middlebrook-Reaktion Koli-Bakterien nachgewiesen werden.				

Abb. 9a: Aufstellung der Untersuchungen zum Anti-Koli-Titer (AKT)

Untersuchungen zur Prophylaxe des SSP

Wir untersuchten die Krankheitsverläufe von 35 Patientinnen. Eine Aufstellung der wichtigsten Daten der Krankengeschichten und der Ergebnisse unserer Behandlung findet sich auf der nächsten Seite (Abbildung 9b).

Die prophylaktische Behandlung aller gefährdeten Patientinnen brachte gute, teilweise sogar sehr gute Erfolge; unsere Erwartungen wurden bestätigt. Bei elf Patientinnen nämlich hatten unsere prophylaktischen bzw therapeutischen Maßnahmen Erfolg; zwei Patientinnen allerdings verloren wir trotz dieser Maßnahmen.

Bei fünf Fällen konnte aus dem Krankheitsverlauf sowie unter Zuhilfenahme des TEG-Befundes, des Kreislaufverhaltens, der Thrombo- und Leukozytenwerte und der Ausscheidung retrospektiv der Verdacht auf ein beginnendes oder bestehendes SSP oder einen Endotoxinschock mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit bejaht werden; mit absoluter Sicherheit war kein Fall zu diagnostizieren (Gründe siehe Einleitung). In der Tabelle sind diese fünf Fälle mit "ja" bezeichnet.

Bei verschiedenen anderen Patientinnen war das Erscheinungsbild nicht so eindeutig ausgeprägt; auf Grund einzelner Befunde konnte man aber mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß sich ein SSP oder ein Endotoxinschock entwickelt hätte. Es waren dies acht Fälle, mit "wahrscheinlich ja" bezeichnet.

Dann konnten wir noch die Fälle abgrenzen, die wahrscheinlich (14 Fälle; mit "wahrscheinlich nein" bezeichnet) und die mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit (4 Fälle; mit "nein" bezeichnet) zu keinem SSP oder Endotoxinschock geführt hätten. Bei diesen Patientinnen entfällt natürlich eine Beurteilung des Prophylaxe- bzw Therapie-Erfolges.

Bei vier Patientinnen hatten die zur Verfügung stehenden Befunde so wenig Aussagekraft, daß wir ihren Krankheitsverlauf nicht einordnen konnten (in der Tabelle mit einem Fragezeichen versehen).

	TEG-Nr	Fall-Nr	TEG	Kreislauf	Thrombo	Leuko	Ausscheidung	Verdacht auf SSP	Ther.-erfolg
Reihe a	282	7	o	+		o		?	?
	337	8	+	+	(+)	+	o	ja	ja
	538	9	o	+		+	o	w ja	ja
	563	10		+		(+)	o	w nein	-
	570	11	+	(+)	+	o	o	w ja	ja
	810	12		o-+	++	++	++	ja	nein
	889	13		+	+	o	+	w ja	ja
	922	14	o	++	(+)	+	(+)	ja	ja
	1147	15			o	+	o	nein	-
	1161	16	+	++	++		++	ja	nein
Reihe b	1178	17	o	o	(+)	(+)	o	w nein	-
	1181	18	o	(+)	+	o-+	o	w ja	ja
	1183	19			(+)	(+)	o	?	?
	1211	20				o-+		w nein	-
	1213	21		+	+	o	(+)	w ja	ja
	1215	22		+		o	o	w nein	-
	1275	23	o	(+)	(+)	(+)	o	w ja	ja
	1290	24		+	(+)	o	o	w nein	-
	1295	25		o	o	(+)		w nein	-
	1300	26	o		(+)	o	o	w nein	-
	1344	27	o		(+)	o	o	w nein	-
	1353	28	o		o	o	o	nein	-
	1367	29	o	o	(+)	(+)	o	w nein	-
	1370	30	o	o	(+)	(+)	(+)	w nein	-
	1374	31	o		(+)			nein	-
	1403	32			o	o		nein	-
	1412	33	o	(+)	(+)	(+)	o	?	?
	1447	34			(+)	o		w nein	-
	1449	35		o		(+)	o	w nein	-
	1489	36		(+)	(+)	+	o	w ja	ja
	1520	37			+			?	?
	1532	38	++	++	++	++	+	ja	ja
	1539	39		(+)	o	o	o	w nein	-
	1543	40		(+)	(+)	(+)		w ja	ja
	1552	41	o	o	+	o	o	w nein	-
+ = pathologisch in Richtung SSP o = im Normbereich = keine Angabe bzw keine Aussagekraft w = wahrscheinlich ? = nicht einzuordnen									

Abb. 9b: Aufstellung der Untersuchungen zur Prophylaxe

D i s k u s s i o n

Einführung

Das Sanarelli-Shwartzman-Phänomen (SSP) des Menschen ist ein foudroyant verlaufendes Krankheitsbild, das ohne rechtzeitige Therapie mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit letal endet [191].

Eine Therapie kann wegen der Dynamik des Geschehens nur Erfolg haben, wenn sie frühzeitig begonnen wird; sie hat umsomehr Aussicht auf Erfolg, je früher sie einsetzt (Abb. 5 und 6) [191,215].

Man kann demnach ein SSP nur dann sicher beherrschen, wenn man die Diagnose gleich zu Beginn des Krankheitsverlaufes stellen kann [191,215], oder wenn man eine prophylaktische Behandlung der gefährdet erscheinenden Patienten durchführt [191,215]. So schreibt Krecke, daß ein sicherer Therapieerfolg nur dann gegeben ist, wenn es durch eine frühzeitige Erfassung gelingt, der beginnenden Endotoxineinschwemmung wirksam zu begegnen [106], und Kuhn, daß die beste Therapie des SSP die Prophylaxe ist [111].

Probleme und Untersuchungen zu diesen beiden Möglichkeiten sollen im folgenden diskutiert werden.

Probleme der Frühdiagnose des SSP

(1) Schwierigkeiten

Die Frühdiagnose des SSP stößt auf mancherlei Schwierigkeiten [191].

Die wichtigste diagnostische Untersuchung ist das Thrombelastogramm (TEG) nach Hartert [73]. Es zeigt eine verlängerte Gerinnungszeit und eine ver-

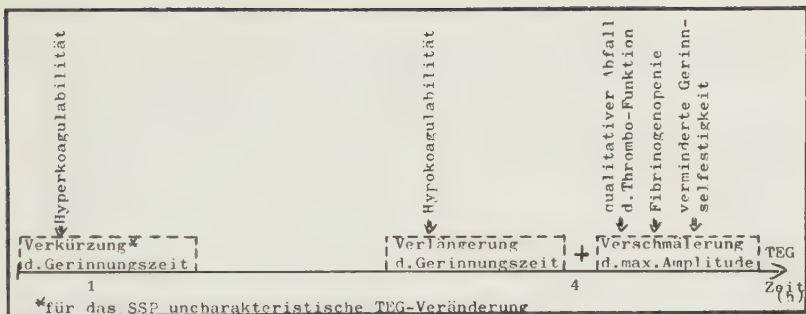


Abb. 10: Zeitfolge der TEG-Veränderungen [Nach 120, 124, 153, 172]

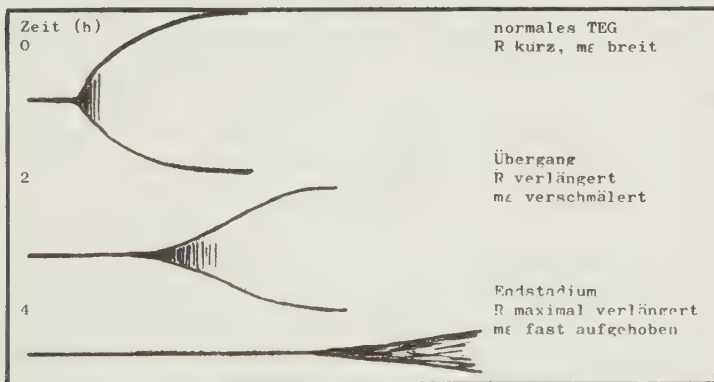


Abb. 11a: Formveränderungen des TEG, schematisch [nach 100, 151]

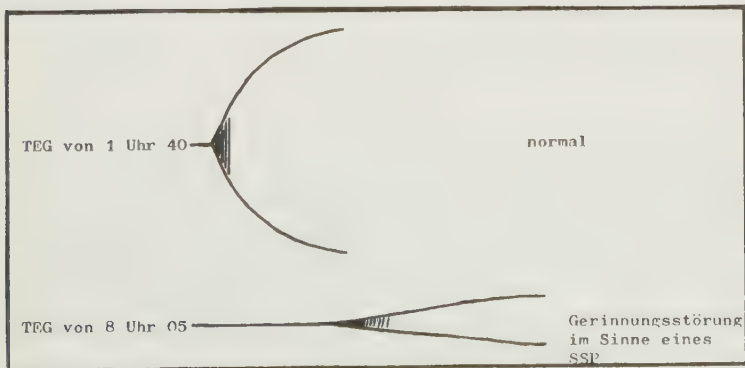


Abb. 11b: TEG einer unserer SSP-Fälle, schematisch (Fall 2)

schmälerte maximale Amplitude infolge der qualitativen Thrombozytenzerstörung und des Verlustes an Fibrinogen und Faktor XIII [24,83,100, 103,107,109,120,124,153,159,191,215]. Diese charakteristischen Veränderungen sind aber meist erst im Stadium der ablaufenden oder abgelaufenen Verbrauchskoagulopathie ausgeprägt, treten dann aber sehr schnell auf [122,151,191] (Abb. 10 und 11). Mit dem TEG kann man ein SSP durch die ablaufende Verbrauchskoagulopathie (Differentialdiagnose siehe Einleitung und Abb.3) also zwar hervorragend diagnostizieren, aber erst so spät, daß die Therapie oft nicht mehr rechtzeitig einsetzen kann [103,189, 191]. Zu einer Frühdiagnose ist das TEG demnach nicht geeignet.

Diese Beobachtungen können wir durch unsere eigenen Untersuchungen weitgehend bestätigen. So war das TEG einer unserer Patientinnen (Fall 2) noch ca. sechs Stunden vor dem Auftreten der hämorrhagischen Diathese als Ausdruck eines SSP ohne jeglichen pathologischen Befund (Kurven siehe Kasuistik) [siehe auch 191]. Bei verschiedenen Fällen konnte das TEG zu einer Diagnosestellung nicht mehr verwendet werden, da bei Blutabnahme bereits eine Antikoagulantien-Therapie eingeleitet war, so z.B. bei Fall 10, 12, 13 und 15. Obwohl bei anderen Fällen auf Grund der Thrombozyten- und Leukozytenwerte und auf Grund des klinischen Bildes eine beginnende Verbrauchskoagulopathie anzunehmen war, zeigte das TEG zu dem Zeitpunkt, an dem eine wirksame Therapie bzw. Prophylaxe einsetzen mußte, keinerlei in Richtung Verbrauchskoagulopathie weisende Veränderungen, z.B. bei Fall 9 und 14. Bei Fall 3 und 8 war das TEG erst bei Beginn des Kreislaufversagens (Blutdruckabfall) leicht pathologisch (es zeigte eine leichte Verschmälerung der maximalen Amplitude), doch konnten diese Patientinnen mit einer Heparin- bzw. Streptokinase-Applikation gut therapiert werden, wobei man nichts darüber aussagen kann, ob sich bei den Patientinnen überhaupt ein SSP entwickelt hätte.

Auch die klinischen Diagnosemöglichkeiten, mit denen man ein SSP erkennen kann, sind erst in einer späten Phase des Krankheitsbildes signifikant. Die bedrohliche Zyanose, die Purpura mit den seitengleichen petechialen Hautblutungen, die sich daraus auf Grund einer Defibrinierung und eines Thrombozyten- und Gefäßwandschadens entwickelnde allgemeine hämorrhagische Diathese [2,53,91,94,107,136,159,167,187,191, 213] treten erst so spät auf, daß auch sie als frühdiagnostisches Mittel ausscheiden müssen (siehe dazu Abb. 6).

So traten bei unserer Patientin (Fall 12) bis zum totalen Kreislaufversagen außer Blutungen einige Stunden ante exitum überhaupt keine solchen klinischen Erscheinungen auf. Bei einer anderen Patientin (Fall 14) konnten die klinischen Befunde Zyanose, Dyspnoe, Schweiß (siehe Abb.

6) erst einen halben Tag nach beginnendem Kreislaufversagen beobachtet werden; wären zu diesem Zeitpunkt nicht bereits prophylaktische Maßnahmen begonnen gewesen (Heparin), wäre der Krankheitsverlauf sicher äußerst dramatisch verlaufen, worauf die niedrigen Thrombozyten- und hohen Leukozytenwerte zusammen mit dem klinischen Bild schließen lassen. Bei unserer Patientin, Fall 2, traten diese klinischen Symptome erst nach den TEG-Veränderungen auf.

Ebensowenig können die Laborwerte, die man zur Differentialdiagnose einer Verbrauchskoagulopathie benötigt (Plasminogen, Thrombozyten, Prothrombin, Fibrinogen, Kryofibrinogen, Faktor V und VIII, Thrombinzeit, Fi-Test, Euglobulin-Lysezeit; siehe genau Abb. 2) zur Frühdiagnose herangezogen werden, da sie ebenfalls zu spät signifikant werden, alleine für sich unspezifisch sind oder in einem normalen Kliniklabor gar nicht durchgeführt werden können.

Auch der Nachweis der Erreger ist zur Frühdiagnose nicht zu verwenden, da - wenn sie wegen der heute allgemein üblichen Antibiotika-Anbehandlung überhaupt nachgewiesen werden können - ein Bakterienwachstum auf einer Kultur zu lange dauern würde.

Aber gerade hier glaubten wir, vielleicht einen neuen Weg zur Frühdiagnostik des SSP gefunden zu haben: trotz und gerade wegen der die Bakterien lysierenden Antibiotika müssten im Blut SSP-gefährdeter Patienten Endotoxine bzw. Lipopolysaccharide gramnegativer Bakterien nachweisbar sein. Zu dieser Vermutung stellten wir die folgenden Untersuchungen an.

(2) Anti-Koli-Titer

(a) Allgemeines

Da es für dieses dramatische, meist letal verlaufende Krankheitsbild des SSP aus den eben diskutierten Gründen noch keine ausreichende, zufriedenstellende und erfolgversprechende Frühdiagnose gibt, so muß man jede Möglichkeit, die zu einer Frühdiagnose des SSP geeignet erscheint, aufgreifen und daraufhin untersuchen.

Zwar wurden von Douglas und Mitarbeitern 1963 eine Methode zur schnellen Erfassung von im Blut zirkulierenden Endotoxinen beschrieben - die Verfasser wollen die in Gegenwart von Endotoxinen nekrotisierende Wirkung

des Adrenalins auf der Haut ausnützen [46] -, doch halten verschiedene Autoren [33,34] diesen Test für nur bedingt brauchbar; für eine Frühdiagnose ist er nach Halberstadt nicht geeignet, da er erst nach vier Stunden positiv wird [69]. Eigene Untersuchungen über diesen Test besitzen wir nicht.

Wir waren ebenfalls der Meinung, daß man eine Möglichkeit der Frühdiagnose in den ätiologischen Faktoren dieses Krankheitsbildes finden kann, da diese als auslösendes Agens immer vorhanden sein müssen.

Unsere Untersuchungen führten wir an Patientinnen mit febrilen bzw. septischen Aborten durch, da Frauen während der Gravidität disponiert sind für das Auftreten eines SSP [7,8,13,14,30,45,56,64,107,126,135,138,145,168,192,194], insbesondere dann, wenn ein febriler bzw. septischer und Seifen- oder sonst artefizieller Abort vorliegt [24,78,107,124,178,183,209,234] (siehe Einleitung), und da der febrile bzw. septische Abort als zur Zeit wohl wichtigste klinische Manifestation eines SSP [189] und umgekehrt das SSP als wichtigste obstetrische Koagulopathie [95] aufzufassen ist.

Unter den ätiologischen Faktoren wählten wir *Escherichia coli* für unsere Untersuchungen aus. In der Literatur werden nämlich als wichtigste auslösende Faktoren gramnegative endotoxinbildende Bakterien beschrieben [1,17,69,104,105,107,109,118,167,182], und zwar konnten dabei mit weitem Abstand - in über 75 % der Fälle [241] - Koli-Bakterien als ätiologisches Moment beobachtet werden [1,40,69,107,109,133,143,161,163,167,174,178,182,237]. Da die Lipopolysaccharide, die für die Wirkung der endotoxinbildenden Bakterien im menschlichen Organismus verantwortlich sind, den O-Antigenen entsprechen, richteten wir unsere Versuchsanordnung danach aus, indem wir das K-Antigen zerstörten.

Bei der Versuchsdurchführung wollten wir mit einfachsten Mitteln auskommen - um die Untersuchungen gegebenenfalls klinisch anwenden zu können - und entschlossen uns deshalb zu einer gewöhnlichen Bakterien-Agglutination zwischen Patienten-Serum und Koli-Antigen-Aufschwemmung in einer Verdünnung von 1:20. Um ein eventuell auftretendes Zonenphänomen [186] auszuschalten und eine genauere Differenzierung zu ermöglichen, stellten wir ab dem elften Versuch eine Verdünnungsreihe nach Widal von 1:2 bis 1:64 her [162].

Wir führten die Versuche in dieser Weise durch, obwohl verschiedene Autoren beschrieben hatten, daß eine Agglutinationsreaktion nach Widal zum Antikörpernachweis bei Koli-Bakterien nicht zu befriedigen-

den Ergebnissen führt 25,108,203. Diese Veröffentlichungen müssen wir bestätigen. Keine der 50 Untersuchungen, die wir in unserem Labor durchführten, erfüllte unsere Erwartungen.

Zum Zeitpunkt der Durchführung unserer Untersuchungen war natürlich noch keine Aussage darüber zu machen, welchen Verlauf das Krankheitsbild bei den verschiedenen Patientinnen nehmen würde, d.h., ob Komplikationen auftreten würden oder nicht; ausgenommen davon sind die Fälle, bei denen schon bei Aufnahme ein schweres Krankheitsbild zu diagnostizieren war (Fall 1,2,12).

(b) Spezielles
.....

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind in der Abbildung 9 zusammengefaßt.

Konnte man bei 37 Patientinnen retrospektiv gesehen wegen des Krankheitsverlaufes keinen positiven Ausfall des AKT erwarten, war man bei den zweifelhaften Fällen (Fall 4,5,6,9) darauf vorbereitet, daß der AKT negativ sein konnte, so überraschte es doch, daß auch bei den Fällen, bei denen mit ziemlicher Sicherheit (Fall 3,8,10,11), mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit (Fall 2,12) und mit absoluter Sicherheit (Fall 1) Bakterien im Blut der Patientinnen vorhanden waren, mit dem AKT keine Bakterien nachgewiesen werden konnten. Dabei war kein Unterschied zwischen dem einfachen AKT der Versuchsreihe a und der modifizierten Form der Reihe b zu erkennen.

Der Fall 1 nimmt hierbei eine Sonderstellung ein, da wir bei dieser Patientin im Hygienischen Institut der Stadt Kh Nbg Koli-Bakterien mit der Middlebrook-Reaktion nachweisen lassen konnten. Es ist dies auch der einzige Fall, wo wir definitiv von einem SSP sprechen können; bei den anderen Fällen dürfen wir nur von einem Verdacht auf SSP sprechen, da wir nirgends sonst Koli-Bakterien nachgewiesen haben bzw. nachweisen haben können (siehe Einleitung) 96,107,243. Der AKT bei diesem Fall war zwar positiv, allerdings in nur so geringen Spuren, die nur einem geübten Auge auffielen, daß man eine eindeutige Diagnose daraus nicht ableiten konnte.

Die Gründe, die zu dem nicht befriedigenden Ergebnis unseres AKT geführt haben, können verschiedene sein. So ist es zum Beispiel denkbar, daß die Koli-Antigen-Aufschwemmung nicht geeignet war zu der

geforderten Agglutinationsreaktion. Einmal können es primär - da die Kulturen von Patienten-Stühlen gewonnen worden waren - nicht diejenigen Stämme gewesen sein, die bei infizierten Aborten hauptsächlich angetroffen werden. Sekundär können sich die verschiedenen Stämme blockiert haben, sodaß eine Antigen-Antikörper-Reaktion nicht mehr stattfinden konnte. Es kann sich aber auch bei den im Blut der Patientinnen zirkulierenden Bakterien um so geringe Mengen handeln (0,5 Gamma Lipopolysaccharid genügen bereits zur Auslösung eines Fieberanstiegs auf 40°C [557]), daß sie mit der einfachen Widalreaktion nicht nachzuweisen sind. Eine weitere Möglichkeit zur Erklärung des negativen Ausfalls unserer Untersuchungen kann die chemotherapeutische Behandlung der Patientinnen sein. Durch die heute allgemein übliche Antibiotikabehandlung - die natürlich auch beim SSP angezeigt ist - können die Bakterienstrukturen zerstört werden, vor allem durch bakterizide Antibiotika wie Ampicillin, das auch die meisten unserer Patientinnen prophylaktisch erhielten, sodaß die Bakterien durch die Widal-Reaktion nicht mehr zu erfassen sind. Allgemein ist auch zu beachten, daß die Antikörper bei Koli-Sepsis erst nach zehn bis 14 Tagen in größeren Mengen auftreten. Interessant ist hierzu die Beobachtung, die wir bei der Middlebrook-Reaktion von Fall 1 machen konnten: die Bestimmung des Koli-Titers brachte am dritten Tag eine Höhe von 1:10 +, am neunten Tag aber einen Titer von noch 1:40 ++. Daraus kann man also folgern, daß auch die Bakterienbestimmung mit Hilfe des Antikörpernachweises als frühdiagnostisches Hilfsmittel ausscheiden muß.

Wir haben nun festgestellt, daß eine einfache Bakterien-Agglutination (Antikörper-Nachweis) nach Widal zu keinen befriedigenden Ergebnissen bei der Frühdiagnose des SSP führt.

Die heute sicherste und eleganteste, aber aufwendige Methode zur Endotoxinbestimmung der Bakterien ist der Hämagglutinationstest nach Neter und Mitarbeiter [157]. Hierbei werden die Lipopolysaccharide der gramnegativen Bakterien nachgewiesen, also direkt die beim SSP schädigende Noxe. Dabei entfallen weitgehend die bei unserer jetzigen Versuchsanordnung möglichen Störfaktoren: man kann eine genaue Stammauswahl treffen; die Lipopolysaccharide werden sich deshalb gegenseitig nicht hemmen; man kann auch geringe Mengen im Blut der Patientinnen nachweisen; die bakteriziden Antibiotika beeinflussen die Lipopolysaccharide nicht (sie führen ja zu einem Zerfall der Bakterien,

wobei Lipopolysaccharide freierwerden (69). Nachteile dieses Testes sind, daß man nur einzelne wenige Stämme erfassen kann, und daß die Methode sehr aufwendig und kostspielig ist.

Wir glauben aber, daß man auch mit diesem Bakterien-Test Versuche durchführen sollte und werden zu gegebener Zeit über unsere Untersuchungen mit der Hämagglutination berichten.

Probleme der Prophylaxe des SSP

(1) bisherige Prophylaxe

Von einer Prophylaxe des SSP in den vergangenen Jahren und Jahrzehnten kann man eigentlich nicht sprechen, da das Krankheitsbild erst ab etwa 1960 bei uns allgemein bekannt zu werden begonnen hat. Wir sprechen daher besser von der Prophylaxe bzw. Therapie des septischen Abortes. Die Therapie des septischen Abortes war schon immer stark umstritten; hauptsächlich ging es dabei um die Frage, ob man einen operativen Eingriff - Kurettage und Hysterektomie - durchführen und ob bzw. welche Antibiotika man anwenden soll. Über eine Antikoagulantien-Therapie war wegen der unerforschten Pathogenese des Endotoxinschocks noch nichts bekannt.

So warnte zum Beispiel schon 1948 Ramsay vor aktivem Eingreifen; er stimmte einer artefiziellen Entleerung des Uterus erst zu, wenn ein genügend hoher Antibiotikaspiegel im Blut erreicht war. Als Antibiotika empfahl er Penicillin kombiniert mit Sulfonamiden (171). In ähnlicher Weise sprach sich Hörmann einige Jahre später aus. Er schlug vor, erst nach drei bis fünf Tagen nach Entfieberung eine Ausräumung, und zwar wegen Perforationsgefahr mit Keimversprengung, ausschließlich eine digitale Ausräumung zu versuchen (84). Ganz anders schrieb 1954 dagegen Lork. Da er die Beobachtung gemacht hatte, daß nach der Entfernung des infektiösen Materials aus dem Uterus das Differentialblutbild schlagartig zur Norm zurückkehrte, trat er für eine schnelle Entleerung des Uterus ohne jegliche Antibiotika-Gabe ein (131). Diese Ansicht konnte sich jedoch nicht durchsetzen. Die meisten Autoren führten auch weiterhin eine antibiotische und mit der Zeit auch eine oxytozische Therapie durch und schlossen erst nach einigen fieberfreien Tagen eine mechanische Entleerung an (z.B. 4,27). Die neueren Stimmen warnen in gleicher Weise eindringlich vor operativen Eingriffen im akuten Stadium, da jeglicher Ein-

griff die Ausbreitung einer Infektion begünstigt [69,169,242]. Nach den jüngsten Untersuchungen sollte man lediglich noch die Hysterektomie bei schweren Krankheitszuständen durchführen [47,69]; eine Nachräumung darf man erst nach fünftägigem fieberfreiem Krankheitsverlauf vornehmen [169]. Als Antibiotika werden heute Chloramphenikol und Penicillin empfohlen [47].

Auch die Patientinnen, deren Krankheitsverläufe wir untersuchten, wurden weitgehend nach diesen Regeln behandelt: frühestens drei Tage nach Entfieberung wurde eine Abrasio durchgeführt (Fall 5,7,10,11,13), oft ließ man auch eine längere Zeitspanne verstreichen (Fall 9,14); bei schwer zu beherrschenden Fällen zog man eine Hysterektomie vor (Fall 4); bei Patientinnen, bei denen schon ein Endotoxinschock oder ein SSP anzunehmen war, wurde sofort eine Abrasio angeordnet (Fall 1,2,3) - auch digital -, um eine nicht stillbare Blutung ex utero zum Sistieren zu bringen.

Trotz dieser abwartenden und schonenden Therapie gibt Douglas 1966 die Letalität des septischen Abortes noch mit 22% an; Schauer berichtet 1968 von ca. 13 % Letalität bei septischem Abort [47,206]. Dies sind also praktisch diejenigen Fälle, bei denen sich aus einem septischen Abort ein Endotoxinschock oder ein SSP entwickelte und nicht beherrscht werden konnte. Erst die Erkenntnisse der Pathogenese des Endotoxinschocks und des SSP und die daraus resultierende Möglichkeit einer Heparin-Prophylaxe geben uns Mittel in die Hand, das Auftreten von Fällen mit Endotoxinschock und SSP zu verhindern und damit diese Letalitätsquote weiter zu senken.

Die Untersuchungen, die wir zu diesem Problem durchgeführt haben, sollen im folgenden diskutiert werden.

(2) Antikoagulantien-Prophylaxe

(a) Allgemeines

Wie in der Diskussion über den Anti-Koli-Titer geschildert wurde, gibt es trotz einiger Versuche bis heute noch keine befriedigende Lösung der Frühdiagnostik des SSP. Bis eine solche Möglichkeit gefunden ist, muß man deshalb mit prophylaktischen Maßnahmen versuchen, das Auftreten eines SSP zu verhindern.

Das Mittel der Wahl für solche prophylaktischen Maßnahmen ist Heparin [Literaturangaben siehe Einleitung].

Die positive Wirkung von Heparin auf den Verlauf des SSP wurde schon in den 50er Jahren von verschiedenen amerikanischen Autoren genau beschrieben [192]. Sie liegt in der ersten hyperkoagulämischen Phase (im Tierexperiment vier Stunden) noch vor der Fibrinverstopfung der terminalen Strombahn in der Aufrechterhaltung der normalen Gerinnbarkeit, also der Verhinderung der Thrombenbildung [160, 191], dann in der Inaktivierung von thromboplastischem Material [98, 167, 182] und letztlich im Fibrinogen- [98] und Frischblutschutz [67, 158, 182, 233]: die Reaktion des Gerinnungssystems im Sinne des SSP wird durch Heparin unterbrochen [83, 167, 182].

Wir verwendeten bei unseren Untersuchungen Heparin in Form von Liquemin zur intravenösen Anwendung und Depot-Liquemin zur intramuskulären Anwendung, wobei wir dem Depot-Liquemin wegen seiner einfacheren und zeitsparenderen Applikationsmöglichkeit den Vorzug gaben. Wie bereits erwähnt, mußten wir aber immer wieder einmal auf iv-Liquemin zurückgreifen, da eine optimale Einstellung mit Depot-Liquemin nicht möglich war (siehe Material und Methodik). Als Untersuchungsmaterial wählten wir wiederum Frauen mit septischen Aborten zur Begutachtung aus. Die Gründe hierfür haben wir schon im Kapitel über den Anti-Koli-Titer diskutiert.

(b) Spezielles

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind in der Abbildung 9b auf Seite 74 zusammengefaßt.

Wir können feststellen, daß unsere Bemühungen, das Auftreten der klassischen Zeichen des SSP mit ihren Komplikationen zu verhindern, großen Erfolg hatten. Wir müssen aber andererseits bei der Betrachtung der uns vorliegenden Krankengeschichten auch konstatieren, daß wir zwei Patientinnen nicht helfen konnten. Aus den Gründen, die bei diesen beiden Patientinnen (Fall 12 und 16) zum Versagen unserer prophylaktischen Maßnahmen geführt haben, und aus verschiedenen Beobachtungen bei den anderen Fällen kann man einige Bedingungen folgern, die bei der Anti-koagulantien-Prophylaxe des SSP beachtet werden sollten, um einen möglichst sicheren Erfolg zu erzielen.

Die wichtigste Erkenntnis, die wir in unseren zwei Untersuchungsreihen gewonnen haben, ist: der behandelnde Arzt darf die Einleitung seiner prophylaktischen Maßnahmen nicht von der momentanen Schwere des Erscheinungsbildes abhängig machen, sondern er muß bei einem septischen oder febrilen Abort, sei es mit oder ohne Schüttelfrost, sofort mit der Heparin-Gabe beginnen. Gibt die Patientin einen kriminellen Eingriff an, so sollte man auch ohne irgendwelchen klinischen Erscheinungen fibrinolytisch therapieren. Dies zeigt unser Fall 12, bei dem die Heparin-Gabe zu spät begonnen wurde, und unser Fall 16, wo bei unauffälligem Befund über Nacht sich plötzlich das Bild eines SSP entwickelte.

Als Anfangsdosis möchten wir 2 x 20 000 IE Heparin / die empfehlen. Diese Dosis sollte mit Hilfe einer täglichen TEG-Untersuchung dann so variiert werden, daß das TEG immer im therapeutischen Bereich zu liegen kommt (siehe dazu Abbildung 8 auf Seite 21). Normalerweise konnten wir uns mit Depot-Liquemin in diesem Bereich halten, bei manchen Patientinnen war dies jedoch nicht möglich. Hier gaben wir Liquemin iv und konnten auf diese Weise eine gute gleichbleibende Heparinisierung erzielen.

Das TEG, mit dem wir unsere Heparin-Dosierung überwachen können, kann uns aber auch Hinweise auf das Vorliegen eines SSP geben oder sogar die Diagnose SSP wahrscheinlich werden lassen. Es sollte deshalb bei jeder prädestinierten Patientin ein TEG abgenommen und bestimmt werden, und zwar vor jeglicher Heparin-Gabe, da ein nach erfolgter Heparin-Applikation abgenommenes TEG keine befriedigende Aussage über das eventuelle Vorliegen eines SSP erwarten läßt. Ebenso müssen bei diesen Patientinnen Thrombozyten und Leukozyten gemeinsam bei der Aufnahme und dann in regelmäßigen Abständen immer wieder bestimmt werden, wie zum Beispiel bei Fall 2, 17, 21 oder 38 durchgeführt. Bei anderen Patientinnen wiederum konnte keine Aussage über den Krankheitsverlauf gemacht werden, da diese Angaben fehlten (siehe Ergebnisse). Die Bestimmung der Leukozytenwerte allein reicht keinesfalls aus, da sie bei jeglichen Infekten erhöht sind bzw. sein können, und da sie - falls wirklich ein SSP vorliegt - je nach Phase des SSP stark erhöht oder erniedrigt sind (siehe Einleitung). Auch die Thrombozytenzahl allein ist keine ausreichende Ausschlußmöglichkeit oder kein ausreichender Beweis für das Bestehen eines SSP (siehe Einleitung). In der Phase des SSP,

in der die Frauen mit Aborten meist zur Aufnahme kommen, ist die typische Thrombozyten-Leukozyten-Konstellation hinweisend auf ein SSP; bei Fall 12, 14 oder 38 ist dies gut zu beobachten. Manche Autoren lassen die Thrombozytopenie allein als differentes Syndrom gelten [11], doch möchten wir die Thrombozytopenie nur als ein hinweisendes Teilsymptom des Erscheinungsbildes des SSP verstanden wissen, d.h., eine Thrombozytopenie sollte unbedingt Anlaß dazu sein, bei einem Abort in Richtung Verbrauchskoagulopathie oder Lysekoagulopathie weiterzuforschen (siehe Einleitung unter Differentialdiagnose). Bei verdächtigen Thrombozyten- und Leukozytenwerten ist auch zu diskutieren, ob man nicht zusätzlich eine Faktor-V-Bestimmung anschließen sollte. Die Bestimmung dieser Werte hat nicht allein wissenschaftliches oder statistisches Interesse, sondern ist für die Beurteilung der Schwere und vor allem der Prognose des Krankheitsbildes unerlässlich.

Man sollte vielleicht auch darauf hinweisen, daß man zur Kreislaufkontrolle und Überprüfung der Nierenfunktion sowohl die Ausscheidung als auch den Blutdruck regelmäßig kontrollieren sollte. Sinkt die Ausscheidungsmenge nämlich ab unter gleichzeitiger Verschlechterung des Kreislaufs, so ist anzunehmen, daß das SSP über sein Anfangsstadium hinaus in das Stadium 2 (Abbildung 6 auf Seite 16) gelangt ist. Dies wiederum bedeutet, daß zusätzlich oder statt Heparin mit Streptokinase behandelt werden muß, wie wir es bei Fall 16 oder 38 getan haben. Hierbei handelt es sich jedoch nicht mehr um prophylaktische Maßnahmen. Zur Erhaltung oder Wiederherstellung der Nierenfunktion sollte man vielleicht noch bemerken, daß man als prophylaktisch-therapeutisches Mittel auch Mannit einsetzen kann [11].

Außer der fibrinolytischen Prophylaxe des SSP mit Heparin muß man auch die Erreger bekämpfen. Unsere Erfahrungen mit Ampicillin sind gut. Die Furcht verschiedener Autoren vor diesen bakteriziden Antibiotika scheint nach unseren Erfahrungen nicht ganz berechtigt zu sein.

Letztlich darf man auch nicht vergessen, Elektrolyte nach Bedarf zu ersetzen. Doch kann und soll dies erst eine sekundäre Maßnahme sein; die fibrinolytisch-antibiotische Therapie bzw. Prophylaxe muß im Vordergrund stehen. Nach unseren Beobachtungen hat die Elektrolyttherapie - sollten die Elektrolytverschiebungen

nicht extrem sein - keinen ausschlaggebenden Einfluß auf die Prognose des SSP; doch möchten wir uns darüber noch kein endgültiges Urteil erlauben.

Abschließend möchten wir noch kurz auf die instrumentelle Nachräumungen bei septischen Aborten oder kriminell verdächtigen Aborten eingehen. Um die Komplikationsrate möglichst niedrig zu halten, führten wir die Abrasionen unter Heparin-Schutz durch (siehe Kasuistik) und zwar - wenn möglich - nach dreitägigem fieberfreiem Verlauf. Temperatursteigungen oder sonstige Begleiterscheinungen brauchten wir nach solchen Nachräumungen nicht mehr zu beobachten. Dagegen trat bei einer ohne Heparin-Schutz durchgeführten Abrasio eine starke Temperaturerhöhung auf, auch der Kreislauf war zu diesem Zeitpunkt suspekt (Fall 20); bei einer anderen Abrasio traten sogar Schüttelfrost und Thrombozyten- und Leukozytenwertveränderungen auf. Wir möchten deshalb die Abrasio unter Heparinschutz unbedingt empfehlen. Bei einer eventuell auftretenden Blutung kann die Wirkung des Heparins mit Protamin-Sulfat sofort gestoppt werden.

Zusammenfassend können wir sagen, daß wir im Wesentlichen zu den gleichen Ergebnissen wie Kuhn und Graeff gekommen sind, die ihre Beobachtungen jüngst veröffentlicht haben [111]. Die Punkte, die wir auf Grund unserer Erfahrungen dazu herausstellen möchten, haben wir eben diskutiert.

(3) abschließende Bemerkung

Eine neue Möglichkeit, auf die Entstehung und auf den Verlauf des SSP einzuwirken, bietet vielleicht die Gabe von Chlorpromazin. Haan und Meyer führten mit dieser Substanz Versuche an Kaninchen durch und stellten dabei fest, daß man mit Chlorpromazin verschiedene Wirkungen, die durch die Lipopolysaccharide gramnegativer Bakterien hervorgerufen werden, therapeutisch beeinflussen kann. Doch stehen dazu noch keine abschließenden Versuche zur Verfügung [68].

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es wird einleitend kurz über das Krankheitsbild und die klinischen Probleme des Sanarelle-Shwartzman-Phänomens (SSP) des Menschen berichtet.

Wir diskutieren die Untersuchungen, die wir zur Frühdiagnose und Prophylaxe dieses so dramatisch verlaufenden Krankheitsbildes durchgeführt haben. Dabei kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

- (1) (a) Die Bakterien-Agglutination als Antikörpernachweis ("Anti-Koli-Titer", AKT) nach Widal zum Nachweis der das SSP auslösenden gramnegativen Koli-Bakterien führt zu keinen befriedigenden Ergebnissen. Diese Form des AKT ist deshalb als Untersuchung zur Frühdiagnose des SSP nicht geeignet.
(b) Eine weitere Möglichkeit, Koli-Bakterien nachzuweisen, ist die Hämagglutination. Wir werden über Versuche mit dieser Reaktion zu späterer Zeit berichten.
- (2) In der Heparin-Applikation sieht man heute eine ausgezeichnete Prophylaxe des SSP. Wir können dies durch unsere Untersuchungen bestätigen. Folgende Richtlinien sollten aber dabei beachtet werden:
 - (a) TEG-Abnahme zur Diagnosemöglichkeit des SSP
 - (b) dann sofortige Einleitung der Heparin-Prophylaxe bei jedem febrilen oder kriminellen Abort; Beginn mit 2 x 20 000 IE/die, weitere Dosierung mit TEG kontrollieren
 - (c) laufende Thrombozyten- und Leukozyten-Kontrolle sind für die Beurteilung der Schwere und der Prognose des Krankheitsbildes unerlässlich
 - (d) man sollte bei Verdacht auch eine Faktor-V-Bestimmung durch-

führen

- (e) unbedingt Ausscheidung und Blutdruck regelmäßig bestimmen
- (f) Antibiotika-Gabe: mit Ampicillin guter Erfolge
- (g) Elektrolytersatz, eine sekundäre therapeutische Maßnahme
- (h) eine Abrasio bei verdächtigem Abort sollte immer unter Heparin-Schutz durchgeführt werden.

D a n k s a g u n g

An dieser Stelle möchte ich ganz besonders Herrn Chefarzt Privat-Dozent Dr. Hans Sessner für die Anregung zu dem Thema dieser Arbeit und für die hilfreiche und tatkräftige Unterstützung bei allen auftretenden Problemen recht herzlich danken.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Professor Dr. Stark sowie Herrn Oberarzt Dr. Welsch und Mitarbeitern der FK der Stadt Kh Nbg für die Durchführung der prophylaktischen Maßnahmen bei ihren Patientinnen und für die Überlassung der Krankengeschichten.

Herrn Professor Dr. Schäfer und Herrn Oberarzt Dr. Martin und Mitarbeitern aus dem Hygienischen Institut der Stadt Kh Nbg danke ich für die Bereitstellung der Antigene und für die Beratung zu den bakteriellen Versuchen.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei Herrn Dr. Brockhaus und Herrn Dr. Stingl sowie bei den Mitarbeiterinnen des Labors der 1. Medizinischen Klinik der Stadt Kh Nbg für die gute Zusammenarbeit bedanken.

L i t e r a t u r - v e r z e i c h n i s =====

Die Abkürzungen entsprechen dem "Index Medicus", soweit dort aufgeführt.

- (1) Adams R.H., Pritchard J.A.; Bacterial shock in obstetrics and gynecology; Obstet Gynec 16, 387 (1960)
- (2) Adcock L.L., Hakanson E.Y.; Vascular collapse complicating septic abortion; Amer J Obstet 79, 516 (1960)
- (3) Adebahr G.; Über das generalisierte Shwartzman-Phänomen bei Abtreibung; Deutsch Z Ges Gericht Med 54, 124 (1963)
- (4) Adeodato J., Melo F.A.M.; Etiopatogenia e terapeutica do abortamento; Rev Ginec Obstet Rio 100, 2,211 (1957)
- (5) Alechinsky A.; Contribution à l'étude des phénomènes hémorragique; Ann Inst Pasteur 63, 41 (1939)
- (6) Alican F., Hardy J.D.; Mechanisms of shock as reflected in studies of lymph; Surg Gynec Obstet 113, 743 (1961)
- (7) Apitz K.; Die Wirkung bakterieller Kulturfiltrate nach Umstimmung des gesamten Endothels beim Kaninchen; Virchow Arch Path Anat 293, 1 (1934)
- (8) Apitz K.; A study of the generalized Shwartzman phenomenon; J Immun 29, 255 (1935)
- (9) Barrett F.C., Eadie F.S., Mandell H.N.; Bacteremia as a cause of shock in pregnancy; Obstet Gynec 15, 242 (1960)
- (10) Becker R.M.; Suppression of the Shwartzman phenomenon by nitrogen mustard, benzyl alcohol and X-ray irradiation; Proc Soc Exp Biol Med 69, 247 (1948)
- (11) Beeson P.B.; Effect of reticulo-endothelial blockade on immunity of the Shwartzman phenomenon; Proc Soc Exp Biol Med 64, 146 (1947)
- (12) Beller F.K.; Pathogenese, Klinik und Therapie des septischen Schocks in der Schwangerschaft; Septischer Abort und bakterieller Schock Springer-Verlag Berlin 1968
- (13) Beller F.K.; Ätiologie und Pathogenese von Gerinnungsstörungen unter der Geburt; Geburtsh Frauenheilk 28, 113 (1968)
- (14) Beller F.K., Douglas G.W., Morris R.H., Johnson A.J.; The fibrinolytic enzyme system in pregnancy; Amer J Obstet Gynec 101, 587 (1968)

- (15) Bennett J.L.; Production of fever and the Swartzman phenomenon by native Dextran; *Proc Soc Exp Biol Med* 81, 266 (1952)
- (16) Bennett J.L., Beeson P.B.; The properties and biologic effects of bacterial pyrogens; *Medicine Balt* 29, 365 (1950)
- (17) Bennett J.L., Cluff L.E.; Bacterial pyrogens; *Pharmacol Rev* 9, 427 (1957)
- (18) Berthrong M., Cluff L.E.; Studies of the effect of bacterial endotoxins on rabbit leucocytes; *J Exp Med* 98, 331 (1953)
- (19) Black-Schaffer B.; The clinical implications of the Shwartzman phenomenon; *J Mt Sinai Hosp* 16, 207 (1949)
- (20) Black-Schaffer B., Hiebert T.G., Kerby G.P.; Experimental study of purpuric meningococcemia in relation to Shwartzman phenomenon; *Arch Path* 43, 28 (1947)
- (21) Bohle A.; Beitrag zum Sanarelle-Schwartzman-Phänomen während der Schwangerschaft; *Verh Deutsch Ges Path* 44, 355 (1960)
- (22) Bohle A., Sitte H., Miller F.; Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Glomerulum des Kaninchens beim generalisierten Shwartzman-Phänomen; *Verh Deutsch Ges Path* 41, 326 (1957)
- (23) Bohle A., Krecke H.-J.; Miller F., Sitte H.; Über die Natur des sogenannten Fibrinoids bei der generalisierten Shwartzman-Reaktion; 1. Int Symp für Immunpathol. Basel 1959 Seite 339
- (24) Bohle A., Krecke H.-J.; Über das Sanarelli-Schwartzman-Phänomen des Menschen; *Klin Wschr* 37, 803 (1959)
- (25) Braun O.H., Henkel H.; Über epidemische Säuglingsenteritis; *Z Kinderheilk* 70, 33 (1951)
- (26) Brodsky J., Meyer A.N., Kahn S.B., Ross E.M.; Laboratory diagnosis of disseminated intravascular coagulation; *Amer J Clin Path* 50, 211 (1968)
- (27) Brown W.E., Hanisch E.C.; A review of the aggressive management of abortion; *Amer J Obstet Gynec* 76, 716 (1958)
- (28) Brunson J.G., Thomas L., Gamble C.N.; Morphologic changes in rabbits following intravenous administration of meningococcal toxin, two appropriately spaced injections, role of fibrinoid in generalized Shwartzman reaction; *Amer J Path* 31, 655 (1955)
- (29) Brunson J.G., Davis R.L., Thomas L.; Morphologic changes in rabbits following the intravenous administration of meningococcal toxin, the effects produced by endotoxin in association with certain high molecular weight acidic polymers; *Amer J Path* 31, 669 (1955)
- (30) Burt R.L., Kearns P.R.; Bilateral cortical necrosis of kidneys; *J Obstet Gynec Brit Comm* 60, 484 (1953)
- (31) Capraro V.J., Randall C.L.; Septic shock in obstetrics and gynecology; *Amer J Obstet Gynec* 82, 742 (1961)
- (32) Cavanagh D., DeCenzo J.A.; Endotoxin shock; *Amer J Obstet Gynec* 85, 892 (1963)
- (33) Cavanagh D., Clark P.J., McLeod A.G.W.; Septic shock of endotoxin type; *Amer J Obstet Gynec* 102, 12 (1968)
- (34) Clark P.J., Cavanagh D.; Septic shock; *Amer J Obstet Gynec* 102, 21 (1968)

- (35) Cluff L.E., Berthrong M.; The inhibition of the local Shwartzman reaction by heparin; Bull Hopkins Hosp 92, 353 (1953)
- (36) Condie R.M., Hong C.Y., Good R.A.; Reversal of the lesions of the generalized Shwartzman phenomenon by treatment of rabbits with streptokinase; J Lab Clin Med 50, 803 (1957)
- (37) Corrigan J.-J., Abildgaard C.F., Vanderheiden J.F., Schulman J.; Quantitative aspects of blood coagulation in the generalized Shwartzman reaction; Pediatric Res 1, 39 (1967)
- (38) Corrigan J.-J., Abildgaard C.F., Seeler R.A., Schulmann J.; Quantitative aspects of bloodcoagulation in the generalized Shwartzman reaction; Pediatric Res 1, 99 (1967)
- (39) Creach O., Gaja R., Fontanges R.; Etude comparative du pouvoir adjuvant des lipopolysaccharides de bactéries a gram négatif et des fractions lipidiques correspondantes chez la souris; Ann Inst Pasteur 114, 786 (1968)
- (40) Davis H.A.; Shock and allied forms of failure of the circulation; New York 1949; zit nach 109
- (41) Deane R.M., Russell K.P.; Enterobacillary septicemia and bacterial shock in septic abortion; Amer J Obstet Gynec 79, 528 (1960)
- (42) Dellenbach P., Muller P., Keller B.; La phénomène de Sanarelli-Shwartzman post abortum et son traitement; Bull Med Gynec Obstet Franc 14, 779 (1962)
- (43) Dieckhoff J., Bartel J., Hoppe E.; Zur Pathogenese und Therapie des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms; Deutsch Med Wschr 93, 1397 (1968)
- (44) Dilworth E.E., Ward J.V.; Bacteremic shock in pyelonephritis and criminal abortion; Obstet Gynec 17, 160 (1961)
- (45) Douglas G.W., Thomas L., Carr M., Cullen N.M., Morris B.C., Morris R.; Trophoblast in the circulating blood during pregnancy; Amer J Obstet Gynec 78, 960 (1959)
- (46) Douglas G.W., Beller F.K., Dobrovner C.H.; The demonstration of endotoxin in the circulating blood of patients with septic abortion; Amer J Obstet Gynec 87, 780 (1963)
- (47) Douglas G.W., Beckman E.M.; Clinical management of septic abortion complicated by hypertension; Amer J Obstet Gynec 96, 633 (1966)
- (48) Dürr F., Mißmahl H.P., Nieth H.; Entstehung und Therapie des akuten Nierenversagens in Geburtshilfe und Gynäkologie; Geburtsh Frauenheilk 26, 1345 (1966)
- (49) Eichenberger E., Schmidhouser-Kopp M.; Thrombelastographische Untersuchungen über die Fibrinolyse; Helv Physiol Pharmacol Acta 12, C69 (1954)
- (50) Ezzo J.A., Knight W.A.; Bacterial shock; Arch Intern Med 99, 701 (1957)
- (51) Francken J.von, Olsson P., Johansson L., Zetterquist E.; Heparin treatment of bleeding; Lancet 1963/I, 70
- (52) Frank A.; Auffallende Purpura bei artifiziellem Abort; Deutsch Med Wschr 86, 1618 (1961)
- (53) Fricsay M., Eichenberger E., Schönholzer G.; Frühveränderungen in Niere und Milz nach ein- und zweimaliger intravenöser Injektion eines Endotoxins; Schweiz Med Wschr 87, 631 (1957)

- (55) Fritze E.; Celluläre und humorale Abwehr-Systeme und -Reaktionen; *Ergebn Inn Med Kinderheilk* 9, 282 (1958)
- (56) Galton M.; Studies on the generalized Shwartzman reaction in the pregnant golden hamster; *Amer J Path* 44, 613 (1964)
- (57) Galton M., Wong T., McKay D.G.; Vasomotor changes in the pregnant rabbit induced by bacterial endotoxin; *Fed Proc* 19, 246 (1960)
- (58) Gerber I.E.; The Shwartzman phenomenon in the kidneys of rabbits; *Arch Path* 21, 776 (1936)
- (59) Gilbert R.P.; Mechanisms of the hemodynamic effects of endotoxin; *Physiol Rev* 40, 245 (1960)
- (60) Göing H.; Wirkungsweise von Pyrogenen und bakteriellen Endotoxinen; *Klin Wschr* 38, 1069 (1960)
- (61) Göing H.; Toxokologie bakterieller Endotoxine; *Klin Wschr* 40, 441 (1962)
- (62) Good R.A., Thomas L.; Studies on generalized Shwartzman reaction, the production of bilateral cortical necrosis of the kidneys by a single injection of bacterial toxin in rabbits previously treated with Thorotrast or Trypan blue; *J Exp Med* 96, 625 (1952)
- (63) Good R.A., Thomas L.; Studies on generalized Shwartzman reaction, prevention of local and generalized Shwartzman reactions by heparin; *J Exp Med* 97, 871 (1953)
- (64) Gormsen H., Inersen P., Raaschou F.; Kidney biopsy in acute anuria with case of acute, bilateral cortical necrosis; *Amer J Med* 19, 209 (1955)
- (65) Gratia A., Linz R.; Les phénomènes des Sanarelli et de Shwartzman ou l'allergie hémorragique; *Ann Inst Pasteur* 49, 131 (1932)
- (66) Gronvall J.A., Brunson J.G.; The generalized Shwartzman phenomenon in rats; *Arch Path* 62, 324 (1956)
- (67) Gunschera H.; Waterhouse-Friderichsen-Syndrom, Cortisontherapie oder nicht ?; *Med Welt* 1965, 980
- (68) Haan J., Meyer H.J.; Zur Wirkung des Chlorpromazins auf das Lipo polysaccharid-Fieber des Kaninchens; *Z Ges Exp Med* 146, 125 (1968)
- (69) Halberstadt E., Heller L.; Der bakterielle Schock beim septischen Abort; *München Med Wschr* 110, 2122 (1968)
- (70) Hanger F.M.; Allergic reactions in rabbits to bacterial antigens; *Proc Soc Exp Biol Med* 25, 230 (1928)
- (71) Hanger F.M.; Effect of intravenous bacterial filtrates on skin tests and local infections; *Proc Soc Exp Biol Med* 25, 775 (1928)
- (72) Hardaway R.M., Johnson D.; Clotting mechanism in endotoxin shock; *Arch Intern Med* 112, 775 (1963)
- (73) Hartert H.; Die Thrombelastographie; *Z Ges Exp Med* 117, 189 (1951)
- (74) Hauss W.H., Junge-Hülasing G., Wirth W., Albrecht H.J.; Über die Mesenchymreaktion bei allergischen und parallergischen Erscheinungen; *Z Ges Exp Med* 135, 384 (1962)
- (75) Heene D., Schultis K.; Zur Therapie erworbener hämorrhagischer Diathesen; *Med Welt* NF 19, 985 (1968)

- (76) Heiffer M.H., Mundy R.L., Grimm L.J.E.; Effect of bacterial lipopolysaccharides on plasma catechol amine levels; Fed Proc 17, Nr. 266 (1958)
- (77) Heilmeyer L.; Endotoxin-Hautentzündung und Sanarelli-Schwartzman-Phänomen; Med Klin 63, 244 (1968)
- (78) Heintz R.; Erkrankungen durch Arzneimittel Thieme-Verlag Stuttgart 1966
- (79) Herschlein H.J., Steichele D.F.; Zur Klinik und Therapie des bakteriellen Schocks und des generalisierten Sanarelli-Schwartzman-Phänomens; Zbl Gynaek 90, 696 (1968)
- (80) Hinshaw L.B., Kuida H., Gilbert R.P., Vischer M.B.; Role of hepato-splanchnic pooling following lethal injection of endotoxin in the dog, cat rabbit and monkey; Fed Proc 17, 71 (1958)
- (81) Hjort P.F., Rapaport S.J.; The Schwartzman reaction, pathogenetic mechanisms and clinical manifestations; Ann Rev Med 16, 135 (1965)
- (82) Hoigné R.; Über die Veränderungen von Blutgerinnungsfaktoren, Thrombozyten und Leukozyten im anaphylaktischen Schock, beim Artusphänomen und beim Sanarelli-Schwartzman-Phänomen; Dissertation Zürich 1951
- (83) Hörder M.-H., Martin G.; Therapie der Verbrauchskoagulopathien und der fibrinolytischen Blutungen; Intern Prax 8, 261 (1968)
- (84) Hörmann G.; Elektive Aborttherapie; Deutsch Med Wschr 74, Nr. 9 (?)
- (85) Horms D., Wedell J.; Das generalisierte Sanarelli-Schwartzman-Phänomen als Komplikation nach thoraxchirurgischen Operationen; Deutsch Med Wschr 91, 2156 (1966)
- (86) Horn R.G., Spicer S.S.; Sulfated mucopolysaccharide in fibrinoid glomerular occlusion of the generalized Schwartzman reaction; Amer J Path 46, 197 (1965)
- (87) Hygiene-Institut der Stadt Kh Nbg; Persönliche Mitteilungen
- (88) Ihász M., Karika G., Ludány G.; Endotoxin shock hatása a bélbolyozgásra; Orv Hetil 109, 1381 (1968)
- (89) Illig L.; Das Sanarelli-Schwartzman-Phänomen unter besonderer Berücksichtigung der Gefäßwände und mikrozirkulatorischer Vorgänge; Thromb Diath Haemorrh Suppl 14, 1 (1964)
- (90) Isham R.L., Finch S.C.; postabortal clostridium welchii sepsis with massive haemolysis; New Eng J Med 254, 317 (1956)
- (91) Jablonski K., Drabina F.; Über das Sanarelli-Schwartzman -Phänomen hervorgerufen durch Ausräumung der Eiereite nach septischen Aborten; Zbl Gynaek 84, 1404 (1962)
- (92) Johannson S.-A., Lundberg A., Sjöberg H.-E.; Influence of heparin on thrombocytopenia in allergic reactions; Acta Med Scand 168, 165 (1960)
- (93) Johnstone J.M., McCallum H.M.; Hypofibrinogaemia in pregnancy; Scot Med J 1, 360 (1956)
- (94) Jones D.M.; Bacterial shock in late pregnancy; Obstet Gynec 19, 643 (1962)
- (95) Jürgens P.; Grundlagen und Mechanismus der Blutgerinnung; Geburtsh Frauenheilk 23, 1025 (1963)

- (96) Kalff G., Janiak B., Kalinke G.; Erfolgreiche Wiederbelebung nach Afibrinogenämie und Herzstillstand; Geburtsh Frauenheilk 27, 408 (1967)
- (97) Kane D.J., Good R.A., Thomas L.; Histologic studies of the renal lesion in the generalized Schwartzman phenomenon; Anat Rec 112, 349 (1952)
- (98) Käser O., Halberstadt J.; Hämorrhagisches Syndrom unter der Geburt; Geburtsh Frauenheilk 23, 1026 (1963)
- (99) Kauffmann F.; The serology of the Coli-group; J Immun 57, 71 (1947)
- (100) Kleinmaier H., Georgen K., Lasch H.G., Krecke H.-J., Bohle A.; Untersuchungen zur Frage der Gerinnungsstörung beim Sanarelli-Schwartzman-Phänomen des Kaninchens; Z Ges Exp Med 132, 275 (1959)
- (101) Kliman A., McKay D.G.; The prevention of the generalized Schwartzman reaction by fibrinolytic activity; Arch Path 66, 715 (1958)
- (102) Kliman A., McKay D.G.; Prevention of the generalized Schwartzman phenomenon by fibrinolysis; Fed Proc 17, 443 Nr. 1740 (1958)
- (103) Koch H.-H.; Eigene Beobachtungen während dieser Arbeit
- (104) Krecke H.-J.; Zum generalisierten Schwartzman-Phänomen und seiner Bedeutung für die menschliche Pathologie; Fortschr Med 81, 575 (1963)
- (105) Krecke H.-J.; Zum generalisierten Schwartzman-Phänomen und seiner Bedeutung für die menschliche Pathologie Fischer-Verlag Stuttgart 1964
- (106) Krecke H.-J.; Klinik und Therapie des akuten Nierenversagens unter Berücksichtigung des Endotoxinschocks; Septischer Abort und bakterieller Schock Springer-Verlag Berlin 1968
- (107) Krecke H.-J., Bohle A., Lasch H.G.; Klinik und Histopathologie des menschlichen SSP; Med Hyg 21, 1100 (1963)
- (108) Krepler P., Zischka W.; Zur Frage der ätiologischen Bedeutung des Bacterium coli 111B4 bei Säuglingsenteritiden; Öest Z Kinderheilk 7, 89 (1952)
- (109) Kubli F., Heller L.; Endotoxinschock bei septischem Abort; Geburtsh Frauenheilk 23, 1053 (1963)
- (110) Kuhn W., Graeff H.; Verbrauchskoagulopathie und Lysekoagulopathie bei geburtshilflichen Blutungen; Geburtsh Frauenheilk 26, 913 (1966)
- (111) Kuhn W., Graeff H.; Prophylaktische Maßnahmen beim septischen Abort; Septischer Abort und bakterieller Schock Springer-Verlag Berlin 1968
- (112) Kuida H., Hinshaw L.B., Gilbert R.P., Vischer M.B.; Effect of gram-negative endotoxin on pulmonary circulation; Amer J Physiol 192, 335 (1958)
- (113) Kusama S.; Über Aufbau und Entstehung der toxischen Thrombose und deren Bedeutung; Z Path Anat 55, 459 (1913)
- (115) Lasch H.G.; Zur Pathophysiologie und Klinik des Sanarelli-Schwartzman-Phänomens; Thromb Diath Haemorrh Suppl 14, 63 (1964)
- (116) Lasch H.G.; Zur Pathophysiologie des Endotoxinschocks; Septischer Abort und bakterieller Schock Springer-Verlag Berlin 1968
- (117) Lasch H.G.; Endotoxinschock; 74, Tagung der Deutsch Ges Inn Med 1968 Nr. 67
- (118) Lasch H.G., Rodríguez-Erdmann F., Krecke H.-J.; Quantitative und qualitative Veränderungen der Thrombozyten beim SSP; Verh Deutsch Ges Inn Med 66, 992 (1960)

- (119) Lasch H.G., Rodríguez-Erdmann F., Westenhöfer D.; Der Einfluß der Fibrinolyse auf den Verlauf des Sanarelli-Schwartzman-Phänomens; Verh 8.Kongreß Europ Ges Haematol Wien 1961 Nr. 469
- (120) Lasch H.G., Krecke H.-J., Rodríguez-Erdmann F., Sessner H.-H., Schütterle G.; Verbrauchskoagulopathien; Folia Haemat Frankfurt NF 6, 325 (1961)
- (121) Lasch H.G., Rodríguez-Erdmann F.; Etude des l'influence du choc sur le système de coagulation dans le phénomène de Sanarelli-Schwartzman; Hemostase 1, 161 (1961)
- (122) Lasch H.G., Rodríguez-Erdmann F., Schimpf K.; Antithrombin III und Anti-Blutthrombokinasen bei experimenteller Verbrauchskoagulopathie; Klin Wschr 39, 645 (1961)
- (123) Lasch H.G., Nechelke K., Nusser E., Daoud F.; Der Einfluß der Fibrinolyse auf den Verlauf des hämorrhagischen Schocks; Klin Wschr 39, 1137 (1961)
- (124) Lasch H.G., Huth K., Heene D.; Zur Pathophysiologie der Blutgerinnung; Therap Berichte 38, 88 (1966)
- (125) Lasch H.G., Heene D.; Methoden zur Untersuchung des Blutgerinnungs- und Fibrinolyse Systems; Internist 9, 42 (1968)
- (126) Lauler D.P., Schreiner G.E.; Bilateral renal cortical necrosis; Amer J Med 24, 519 (1958)
- (127) Lax H.; Neues aus der Frauenheilkunde; Dtsch med J 15, 825 (1964)
- (128) Lechner K., Regele H., Waldhäusl W., Karobath H.; Verbrauchskoagulopathie bei metastasierendem Prostatakarzinom; Acta Haemat Basel 40, 95 (1968)
- (129) Licht W., Jutzler G.A., Büch U., Hofmann K.T.; Verbrauchskoagulopathie bei hämolytischem Transfusionszwischenfall; Deutsch Med Wschr 93, 344 (1968)
- (130) Little J.R.; Purpura fulminans treated successfully with anticoagulation; JAMA 169, 36 (1959)
- (131) Lork E.C.; Wandlung der gynäkologischen Eingriffe unter der Einwirkung der Antibiotika unter besonderer Berücksichtigung der fieberhaften Fehlgeburt; Zbl Gynaek 76, 1437 (1954)
- (132) Love J., Driscoll R.; Anaphylatoid (Sanarelli-Schwartzman) reaction following therapeutic antityphoid injections; Naval Med Bull 45, 1104 (1945)
- (133) MacLean L.D.; Pathogenesis and treatment of bacteriemic shock; Int Abstr Surg 115, 115 (1962)
- (134) Margaretten W., McAdams A.J.; An appraisal of fulminant meningococcemia with reference to the Schwartzman phenomenon; Amer J Med 25, 868 (1958)
- (135) Margaretten W., Zunker H.D., McKay D.G.; Production of the generalized Schwartzman reaction in pregnant rats by intravenous infusion of thrombin; Lab Invest 13, 552 (1964)
- (136) McCally M., Vasicka A.; Generalized Schwartzman reaction and hypofibrinogenemia in septic abortion; Obstet Gynec 19, 359 (1962)
- (137) McKay D.G.; The generalized Schwartzman reaction in the pregnant woman; Obstet Gynec 20, 446 (1962)

- (138) McKay D.G.; Blood coagulation and the generalized Shwartzman reaction; *Thromb Diath Haemorrh Suppl* 20, 107 (1966)
- (139) McKay D.G., Merrill S.J., Weiner A.E., Hertig A.T., Reid D.E.; Pathologic anatomy of eclampsia, bilateral cortical necrosis, pituitary necrosis and other acute complications of pregnancy, and its possible relationship to generalized Shwartzman phenomenon; *Amer J Obstet Gynec* 66, 507 (1953)
- (140) McKay D.G., Wahle G.H.; Epidemic gastroenteritis due to *Esch.coli* O111B4, pathologic anatomy with special reference to the presence of the local and generalized Shwartzman phenomenon; *Arch Path* 60, 679 (1955)
- (141) McKay D.G., Shapiro S.S.; Alternations in the blood coagulation system induced by bacterial endotoxin; *J Exp Med* 107, 353 (1958)
- (142) McKay D.G., Gitlin D., Craig J.M.; Immunochemical demonstration of fibrin in the generalized Shwartzman reaction; *Arch Path* 67, 270 (1959)
- (143) McKay D.G., Jewett J.F., Reid D.E.; Endotoxin shock and the generalized Shwartzman reaction in pregnancy; *Amer J Obstet Gynec* 78, 546 (1959)
- (144) McKay D.G., Merriam J.C., Oberlander M.; Vascular changes induced by bacterial endotoxin during generalized Shwartzman reaction, effect of cortison; *Arch Path* 69, 524 (1960)
- (145) McKay D.G., Wong T., Galton M.; Effect of pregnancy on the disseminated thrombosis caused by bacterial endotoxin; *Fed Proc* 19, 246 (1960)
- (146) Merskey C., Johnson A.J., Pert J.H., Wohl H.; Pathogenesis of fibrinolysis in defibrination syndrome; *Blood* 24, 701 (1964)
- (147) Methfessel H.D.; Krimineller Abort und akutes Nierenversagen; *Z Urol* 50, 727 (1965)
- (148) Mohos J.Z., lélek J., Kosztovics A.; Haemorrhagiás diathesis fokozott fibrinolysis következtében; *Orv Hetil* 109, 1095 (1968)
- (149) Mookerjee B.K., Bilefsky R., Kendall A.G., Dossetor J.B.; Generalized Shwartzman reaction due to gram-negative septicemia after abortion; *Canad Med Ass J* 98, 578 (1968)
- (150) Mosesson M.W., Colman R.W., Sherry S.; Chronic intravascular coagulation syndrome; *New Eng J Med* 278, 815 (1968)
- (151) Müller-Berghaus G., Krecke H.-J., Lasch H.G.; Thrombelastische Untersuchungen zum Gerinnselaufbau beim Sanarelli-Shwartzman-Phänomen; *Klin Wschr* 41, 216 (1963)
- (152) Müller-Berghaus G., Lasch H.G.; Untersuchungen über Beziehungen zwischen Gefäß- und Gerinnungsfaktoren beim Sanarelli-Shwartzman-Phänomen; *Thromb Diath Haemorrh* 9, 335 (1963)
- (153) Müller-Berghaus G., Huth K., Krecke H.-J., Lasch H.G.; Blutlipide und intravasale Gerinnung in der Pathogenese des Sanarelli-Shwartzman-Phänomens; *Schweiz Med Wschr* 94, 1519 (1964)
- (154) Müller-Berghaus G., Davidson E., McKay D.G.; Prevention of the generalized Shwartzman reaction in pregnant rats by α -adrenergic blockade; *Obstet Gynec* 30, 774 (1967)

- (155) Müller-Seifert; Taschenbuch der Medizinisch-Klinischen Diagnostik Bergmann-Verlag München 1966
- (156) Nadel E., Young B., Hilgar A., Andel A.; Effect of endotoxin on urinary excretion of corticosteroids in guinea pigs; Fed Proc 17, Nr 1764 (1958)
- (157) Neter E., Westphal O., Lüderitz O., Gorzynski E.A.; The bacterial hemagglutination test for the demonstration of antibodies to enterobacteriaceae; Ann NY Acad Sci 66, 141 (1956)
- (158) Niesert W.; Die Bedeutung der Afibrinogenämie in der Geburtshilfe; Fortschr Med 81, 441 (1963)
- (159) Niesert W., Schneider J., Miklaw H.; Septischer Schock und generalisierte Schwartzman-Reaktion in der Schwangerschaft; Geburts Frauenheilk 24, 962 (1964)
- (160) Niesert W., Schneider J.; Über die medikamentöse Beeinflussung einer schockbedingten intravasalen Verbrauchskoagulopathie am Beispiel des Sanarelli-Schwartzman-Phänomens; Z Geburtsh Gynaek 163, 105 (1965)
- (161) Oechslin R., Scheitlein W., Frick P.; Schockzustände bei Sepsis mit gramnegativen Erregern; Schweiz Med Wschr 92, 1151 (1962)
- (162) Otte H.-J.; Leitfaden der Medizinischen Mikrobiologie Fischer-Verlag Stuttgart 1967
- (163) Oxorn H.; Shock not related to blood loss, with Esch.coli septicemia in the obstetric patient; Amer J Obstet Gynec 78, 567 (1959)
- (164) Paar D., Heimsöth V., Werner M., Bock K.D.; Verbrauchskoagulopathie als Ursache hämorrhagischer Diathese bei akuter Essigsäure-Intoxikation; Deutsch Med Wschr 93, 206 (1968)
- (165) Pappas G.O., Ross M.H., Thomas L.; Studies on the generalized Schwartzman reaction, the appearance by electron microscopy of intravascular fibrinoid in the glomerular capillaries during the reaction; J Exp Med 107, 333 (1958)
- (166) Pfau P.; Das Schwartzman-Sanarelli-Phänomen als Ursache schwerer Schock- und Blutungszustände in der Geburtshilfe; Geburtsh Frauenheilk 20, 689 (1960)
- (167) Pfau P., Lasch H.G., Günther O.; Das Sanarelli-Schwartzman-Phänomen bei febrilen Fehlgeburten und schweren Schock- und Blutungszuständen in der Geburtshilfe; Gynaecologia 150, 17 (1960)
- (168) Phillips L.L., Margaretten W., McKay D.G.; Changes in the fibrinolytic enzyme system following intravascular coagulation induced by thrombin and endotoxin; Amer J Obstet Gynec 100, 319 (1968)
- (169) Pschyrembel W.; Praktische Geburtshilfe; De-Gruyter-Verlag Berlin 1966
- (170) Rall D.P., Smith N.H., Kelly M.G.; Effect of anticoagulants on local Schwartzman reaction; Proc Soc Exp Biol Med 88, 241 (1955)
- (171) Ramsay A.M.; Discussion on the treatment of septic abortion; Proc Roy Soc Med 41, 317 (1948)
- (172) Rapaport S.J., Tatter D., Coeur-Barron N., Hjort P.F.; Pseudomonas septicemia with intravascular clotting leading to the generalized Schwartzman reaction; New Eng J Med 271, 80 (1964)
- (173) Ratnoff O.D., Nebehay W.G.; Multiple coagulative defects in a patient with the Waterhouse-Friderichsen-Syndrome; Ann Intern Med 56, 627 (1962)

- (174) Reid D.E.; Septic Shock; Clin Obstet Gynec 4, 999 (1961)
- (175) Rodríguez-Erdmann F.; Studies on pathogenesis of generalized Schwartzman reaction, alterations in the coagulation system during the generalized Schwartzman reaction of the pregnant rabbit; Thromb Diath Haemorrh 12, 452 (1964)
- (176) Rodríguez-Erdmann F.; Studies on pathogenesis of generalized Schwartzman reaction, role played by experimentally induced fibrinolysis; Thromb Diath Haemorrh 12, 462 (1964)
- (177) Rodríguez-Erdmann F.; Studies on pathogenesis of generalized Schwartzman reaction, trigger mechanism for activation of pro-thrombin molecule; Thromb Diath Haemorrh 12, 471 (1964)
- (178) Rodríguez-Erdmann F.; Bleeding due to increased intravascular blood coagulation; New Eng J Med 273, 1370 (1965)
- (179) Rodríguez-Erdmann F., Krecke H.-J., Lasch H.G., Bohle A.; Über die morphologischen und gerinnungsanalytischen Veränderungen nach Liquoid; Z Ges Exp Med 134, 109 (1960)
- (180) Rodríguez-Erdmann F., Lasch H.G.; Die Rolle von intravasal auftretendem Thrombin beim Sanarelli-Schwartzman-Phänomen; Verh 8. Kongreß Europ Ges Haemat Wien 1961 Nr.468
- (181) Rodríguez-Erdmann F., Lasch H.G.; Quantitative und qualitative Störungen der Thrombozyten nach Injektion hochmolekularer Polymerer; Thromb Diath Haemorrh 5, 518 (1961)
- (182) Runge H., Pfau P.; Die Koagulopathien in der Geburtshilfe; München Med Wschr 102, 1949 (1960)
- (183) Sanarelli G.; Le choléra expérimental; Ann Inst Pasteur 38, 11 (1924)
- (184) Sanarelli G.; L'allergie salivaire hémorragique; Ann Inst Pasteur 63, 105 (1939)
- (185) Sandritter W., Benst W., Schlüter G., Kleinschmidt A.K.; Tierexperimentelle Untersuchungen zur Thrombolyse und Thromboseprophylaxe mit Nikotinsäure und Heparin; Med Welt 1962, 1613
- (186) Sedláč J., Rische H.; Enterobacteriaceae-Infektionen Edition Leipzig 1963
- (187) Seinfeld R.H., Hennigar G., Hellmann L.M.; Purpura fulminans complicating pregnancy; Amer J Obstet Gynec 80, 161 (1960)
- (188) Sessner H.-H.; Persönliche Mitteilungen zit nach 79
- (189) Sessner H.-H.; Persönliche Mitteilungen
- (190) Sessner H.-H.; Schütterle G., Remmele W., Lehmann V., Lasch H.G.; Allgemeine hämorrhagische Diathese und vaskuläre Fibrinabscheidungen im sekundären Stadium der experimentellen Fettembolie; Med Welt 1962, 2105
- (191) Sessner H.-H., Schürger R., Kreuzer K., Welsch H.; Zur Diagnose und Therapie des Schwartzman-Sanarelli Phänomens; im Druck
- (192) Sessner H.-H.; Koch H.-H.; Das Krankheitsbild des Sanarelli-Schwartzman-Phänomens (SSP) des Menschen; in Vorbereitung
- (193) Shapiro S.S., McKay D.G.; The prevention of the generalized Schwartzman reaction with Sodium Warfarin; J Exp Med 107, 377 (1958)

- (194) Sheehan H.L., Moore H.C.; Renal cortical necrosis of the kidney and concealed accidental haemorrhage; Oxford Blackwell Scient Publ 1952 zit nach 24
- (195) Sherry S.; Fibrinogenmangel, Fibrinolyse und Thrombolyse; Med Frisma 1967 Nr. 2 (Boehringer Ingelheim)
- (196) Shwartzman G.; A new phenomenon of local skin reactivity to b.typhosus culture filtrate; Proc Soc Exp Biol Med 25, 560 (1928)
- (197) Shwartzman G.; Lokale Hautreaktivität für verschiedene bakterielle Kulturfiltrate; Klin Wschr 9, 1925 und 1974 (1930)
- (198) Shwartzman G.; Phenomenon of local tissue reactivity Paul B.Hoerber New York 1937
- (199) Shwartzman G., Klemperer P., Gerber J.E.; The phenomenon of local tissue reactivity to bacterial filtrates; JAMA 107, 1946 (1936)
- (200) Simons W., Wilhelm G.; Intravasale Fibrinfällungen als tödliche Schwangerschaftskomplikation; Geburtsh Frauenheilk 27, 759 (1967)
- (201) Skjörten F.; Bilateral renal cortical necrosis and the generalized Shwartzman reaction; Acta Path Microbiol Scand 61, 394 (1964)
- (202) Skjörten F.; Bilateral renal cortical necrosis and the generalized Shwartzman reaction; Acta Path Microbiol Scand 61, 405 (1964)
- (203) Smith J., Galloway W.H., Speirs A.L.; Infantile gastro-enteritis with special reference to specific serological type 055B5H6 of bact.coli; J Hyg 48, 472 (1950)
- (204) Smith S.P., Nuckolls J.W., Horn R.G., Collins R.O.; Pathogenesis of the generalized Shwartzman reaction; Arch Path 85, 459 (1968)
- (205) Spielmann W., Schutz J.; Zum Problem der bakteriell bedingten Zwischenfälle bei Übertragung von Blutkonserven; Deutsch Med Wschr 82, 2157 (1957)
- (206) Schauer G.; Inaugural-Dissertation Heidelberg (in Vorbereitung) zit nach 111
- (207) Schmidt P.-M.; Syndromes de défibrination, fibrinolyse et coagulopathies par consommation; Praxis 54, 1065 (1965)
- (208) Schmidt-Matthiesen H.; Das hämorrhagische Syndrom in der Geburtshilfe aus praktisch therapeutischer Sicht; Zbl Gynaek 87, 782 (1965)
- (209) Schmidt-Matthiesen H.; Fibrinolyse und Proteolyse in Geburtshilfe und Gynäkologie; Therap Berichte 38, 115 (1966)
- (210) Schmidt-Matthiesen H., Johannsen H.; Ein einfaches Testsystem zur Aufgliederung des hämorrhagischen Syndroms; Geburtsh Frauenheilk 26, 1165 (1966)
- (211) Schrader W.H., Jarvis B.W., Brunson J.G.; Studies on the mechanisms of production of fibrinoid lesions by X-ray and gramnegative endotoxin; Lab Invest 8, 996 (1959)
- (212) Schwick H.G., Störiko K.; Diagnostik von Gerinnungsstörungen; Laboratoriumsblätter (Behring) Nr.1. (1966)
- (213) Stamm H.; Über die pathologische Aktivierung der Blutfibrinolyse beim Menschen; Geburtsh Frauenheilk 24, 1034 (1964)
- (214) Starzl T.E., Lerner R.A., Dixon F.J., Groth C.G., Brettschneider L., Terasaki P.J.; Shwartzman reaction after human renal homotransplantation; New Eng J Med 278, 642 (1968)

- (215) Steichele D.F., Herschlein H.J.; Grundlagen und Therapie der akuten Gerinnungsstörungen in Geburtshilfe und Chirurgie; Med Welt 1967, 1931
- (216) Stetson C.A.; Studies on the mechanism of the Schwartzman phenomenon, certain factors involved in production of local hemorrhagic necrosis; J Exp Med 93, 489 (1951)
- (217) Stetson C.A.; Similarities in the mechanisms determining the Arthus and Schwartzman phenomena; J Exp Med 94, 347 (1951)
- (218) Stetson C.A.; The endotoxic properties of lepatates of group A hemolytic streptococci; J Exp Med 104, 921 (1956)
- (219) Stetson C.A., Good R.A.; Studies on the mechanisms of the Schwartzman phenomenon, evidence for participation of polymorphonuclear leucocytes in phenomenon; J Exp Med 93, 49 (1951)
- (220) Stuber H.W., Hitzig W.H.; Zur Pathogenese und Therapie des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms; Schweiz Med Wschr 91, 1612 (1961)
- (221) Thomas L.; Physiologic and pathologic alternations produced by the endotoxins of gram-negative bacteria; Arch Intern Med 101, 452 (1958)
- (222) Thomas L.; Mechanisms involved in the Sanarelli-Schwartzman-reaction; 7. Kongreß Inn Med München 1962 Nr.94
- (223) Thomas L., Stetson C.A.; Studies on the mechanisms of the Schwartzman phenomenon; J Clin Invest 27, 557 (1948) zit nach 19
- (224) Thomas L., Good R.A.; The effect of cortison on the Schwartzman reaction; J Exp Med 95, 409 (1952)
- (225) Thomas L., Good R.A.; Studies on the generalized Schwartzman reaction, general observations concerning phenomenon; J Exp. Med 96, 605 (1952)
- (226) Thomas L., Denny F.W., Floyd J.; Studies on the generalized Schwartzman reaction, lesions of myocardium by infection with group A streptococci; J Exp Med 97, 751 (1953)
- (227) Thomas L., Smith R.T.; Effect of cortisone on response to endotoxin in mature rabbits; Proc Soc Exp Biol Med 86, 810 (1954)
- (228) Thomas L., Brunson J., Smith R.T.; Studies on the generalized Schwartzman reaction, production of reaction by synergistic action of endotoxin with three synthetic acidic polymers; J Exp Med 102, 249 (1955)
- (229) Thomas L., Smith R.T., Korff R.von; Studies on the generalized Schwartzman reaction, the role of fibrinogen in the deposition of fibrinoid after combined injections of endotoxin and synthetic acidic polymer; J Exp Med 102, 263 (1955)
- (230) Tönz O., Aufdermaur F.; Erfolgreiche Behandlung eines Waterhouse-Friderichsen-Syndromes mit Heparin; Schweiz Med Wschr 97, 1611 (1967)
- (231) Turpini R., Stefanini M.; The nature and mechanism of the hemostatic breakdown in the course of experimental hemorrhagic shock; J Clin Invest 38, 53 (1959)
- (232) Urbach E., Goldburgh H.L., Gottlieb F.M.; General Sanarelli-Schwartzman-phenomenon with fatal outcome following typhoid vaccine therapy; Ann Intern Med 20, 989 (1944)
- (233) Verstraete M.; Diagnostic et traitement de la coagulation intravasculaire diffuse; Sem Hop Paris 44, 636 (1968)

- (234) Verstraete M., Vermeylen C., Vermeylen J., Vandenbroucke J.; Excessive consumption of blood coagulation components as cause of hemorrhagic diathesis; Amer J Med 38, 899 (1965)
- (235) Walls J., Schorr W.J., Kerr D.N.S.; Prolonged oliguria with survival in acute bilateral cortical necrosis; Brit Med J 1968/4, 220
- (236) Weber F., Malessa S., Lasch H.G.; Veränderungen der freien Thrombozytenuklease beim Sanarelli-Schwartzman-Phänomen; Thromb Diath Haemorrh 9, 304 (1963)
- (237) Weil M.H.; Endotoxin shock; Clin Obstet Gynec 4, 971 (1961)
- (238) Westphal O.; Récentes recherches sur la chimie et la biologie des endotoxines des bactéries à gram négatif; Ann Inst Pasteur 98, 789 (1960)
- (239) Westphal O., Lüderitz O.; Chemische Erforschung von Lipopolysacchariden gramnegativer Bakterien; Angew Chem 66, 407 (1954)
- (240) Wetzels E., Buchwald M., Herms W., Sturm A.; Die doppelseitige Nierenrinden nekrose; Deutsch Med Wschr 88, 2073 (1963)
- (241) Wilken H.; Febrile Fehlgeburt, septischer Schock; Selecta 10, 630 (1968)
- (242) Wille P.; Der Seifenabort, eines der schwersten Krankheitsbilder in der Frauenheilkunde; Deutsch Gesundh 21, 441 (1966)
- (243) Wille P.; Der septische Schock mit Afibrinogenämie in der Schwangerschaft und seine Beziehung zum Sanarelli-Schwartzman-Phänomen; Zbl Gynaek 90, 379 (1968)
- (244) Wong T., Galton M., McKay D.G.; Thorotrast effect on vasomotor changes of Schwartzman reaction; Arch Path 72 280 (1961)
- (245) Wuketich S.; Subtotale beidseitige Nierenrindennekrose nach Abortus; Wien klin Wschr 72, 136 (1960)
- (246) Wülfing; Documenta angiologica Nr.1 Seite 15 (1968)
- (247) Zdrodowski P.; Recherches expérimentales sur la pathogénie du choléra; Ann Inst Pasteur 42, 1242 (1928)
- (248) Zollinger H.U.; Niere und ableitende Harnwege Springer-Verlag Berlin 1966
- (249) Zweifach B.W., Nagler A.L., Thomas L.; The role of epinephrine in the reactions produced by the endotoxins of gram-negative bacteria, the changes produced by endotoxin in the vascular reactivity to epinephrin, in the rat mesoappendix and the isolated perfused rabbit ear; J Exp Med 104, 881 (1956)

Lebenslauf

Am 9. März 1944 wurde ich, Hans-Hellmut Koch, als Sohn des Facharztes für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe Dr. Friedrich Koch und seiner Ehefrau Annamarie, geb. Klein, in Erlangen geboren. Meine Kindheit verbrachte ich ebenfalls in Erlangen. Mit sechs Jahren wurde ich eingeschult (Prinzregentenschule), mit zehn Jahren trat ich 1954 in das Humanistische Gymnasium Fridericianum ein. Nach neun Jahren bestand ich hier 1963 das Abitur und begann im darauffolgenden Wintersemester 1963/64 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg das Studium der Medizin.

Nach zwei Semestern legte ich im August 1964 das Vorphysikum mit befriedigendem Erfolg (Noten 2,3,3,3) ab. Nach drei weiteren Semestern - nach fünf insgesamt - bestand ich im Mai 1966 die ärztliche Vorprüfung mit der Note "gut" (Noten: 2,1,2). Das erste klinische Semester studierte ich weiter in Erlangen, dann immatrikulierte ich mich für zwei Semester an der Universität Wien. Die letzten drei Semester verbrachte ich wiederum in Erlangen. Nach meinem elften Studien- und Fachsemester begann ich im März 1969 mein medizinisches Staatsexamen, das ich im Juli 1969 mit der Gesamtnote "sehr gut" beendete.

Meine Dissertationsarbeit begann ich im Oktober 1967 in der 1. Medizinischen Klinik der Stadt Kh Nbg und beendete sie im Juli 1969.

Meinen Krankenpflegedienst leistete ich vor dem Vorphysikum im Krankenhaus Neumarkt/Cpf., meine Famulatur in der 1. Medizinischen Klinik der Stadt Kh Nbg ab. Im Oktober 1969 habe ich ebendort meine Tätigkeit als Medizinalassistent begonnen; ich habe bereits vier Monate Innere Medizin und fünf Monate Neurologie abgeleistet; zur Zeit bin ich auf der 1. Chirurgischen Klinik der Stadt Kh Nbg als Medizinalassistent tätig.

Hellm

(H.-Hellmut Koch)

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
